

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

110

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Fernand-Robert PLAS

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 10 Octobre 1912, à Limoges (Hte-Vienne).

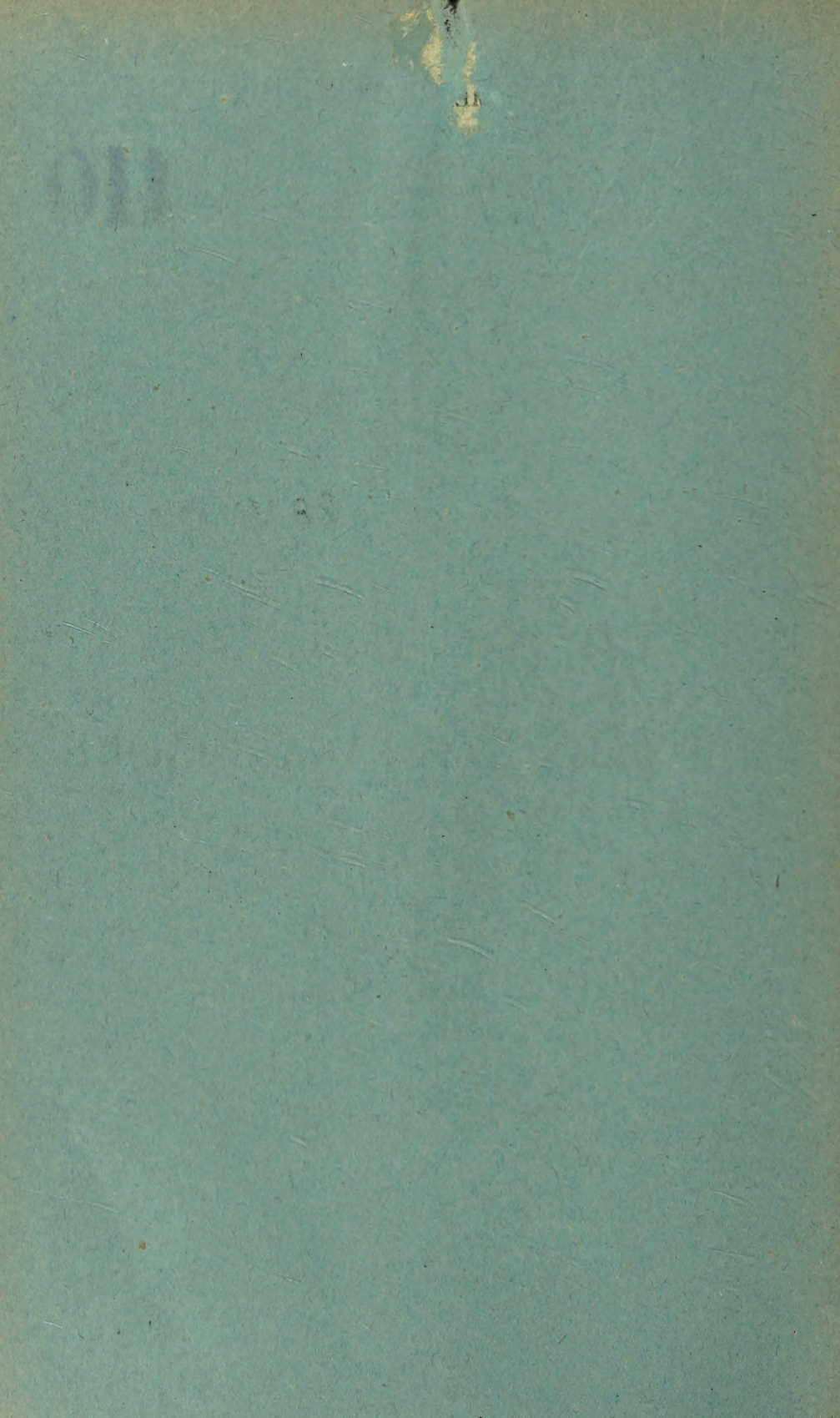
Présentée et soutenue publiquement le

28 MAI 1942 19

ÉTUDE CRITIQUE
DE LA
THROMBOSE INTRACARDIAQUE
ET DES
ACCIDENTS D'OBLITÉRATION
VASCULAIRE
au cours de la diphtérie

Président : M. ABRAMI, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Fernand-Robert PLAS

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 10 Octobre 1912, à Limoges (Hte-Vienne).

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

ÉTUDE CRITIQUE

DE LA

THROMBOSE INTRACARDIAQUE

ET DES

ACCIDENTS D'OBLITÉRATION
VASCULAIRE

au cours de la diphtérie

Président : M. ABRAMI, Professeur.

P A R I S

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1 9 4 2



LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCC.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirur-	HAGUENAU	Pathologie	médi-
	gicale.			cale.	
BARIETY	Pathologie	médi-	LACOMME	Obstétrique.	
	cale.		LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médi-	LAVIER	Parasitologie.	
	cale.		LELONG	Pathologie	médi-
BESANÇON Justin.	Hydrologie.			cale.	
BONNET	Bactériologie		LEMAIRE	Pathologie	expéri-
BOULIN	Pathologie	médi-		mentale.	
	cale.		LENEGRE	Pathologie	médi-
BROUET	Pathologie	médi-		cale.	
	cale.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
BULLIARD	Histologie.		MARCHAL	Pathologie	médi-
CACHERA	Pathologie	médi-		cale.	
	cale.		MENEGAUX	Pathologie	chirur-
CORDIER	Anatomie.			gicale.	
COSTE	Pathologie	médi-	MOLLARET	Pathologie	médi-
	cale.			cale.	
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie	médi-
DELARUE	Anatomie	patholo-		cale.	
	gique.		PATEL	Pathologie	chirur-
DELAY	Pathologie	médi-		gicale.	
	cale.		PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirur-
DESGREZ (H.)	Physique.			gicale.	
DESOILLE	Médecine légale.		RENARD	Ophthalmologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		RICHET	Physiologie.	
DOGNON	Physique.		SENEQUE	Pathologie	chirur-
FEVRE	Pathologie	chirur-		gicale.	
	gicale.		SICARD	Pathologie	chirur-
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirur-		gicale.	
	gicale.		SOULIE	Pathologie	médi-
GALLIARD	Parasitologie.			cale.	
GARCIN	Pathologie	médi-	SUREAU	Obstétrique.	
	cale.		TURPIN	Pathologie	médi-
Mlle GAUTHIER-				cale.	
VILLARS	Anatomie	patholo-	WILMOTH	Pathologie	chirur-
	gique.			gicale.	
DE GENNES	Pathologie	médi-			
	cale.				

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.			MM.		
ALGLAVE	Pathologie	chirur-	HUGUENIN	Anatomie	Patholo-
	gicale.			gique.	
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.		LE LORIER	Obstétrique.	
GUENIOT	Obstétrique.		NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.	
HEITZ-BOYER	Pathologie	chirur-	PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.	
	gicale.		VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A MON FRERE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

Professeur de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôpital Broussais

Hommage de respectueuse reconnaissance pour la sympathie qu'il m'a toujours témoignée et dont il me donne une nouvelle preuve en me faisant l'honneur de présider cette thèse.

A MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE LIMOGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESCAZALS.

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND.

MONSIEUR LE PROFESSEUR VERGER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAZERT.

MONSIEUR LE DOCTEUR FAURE.

MONSIEUR LE DOCTEUR BASSET.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVEUF.

MONSIEUR LE DOCTEUR DUFOUR.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE MOREAU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CROUZON (*in memoriam.*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE SEZARY.

INTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIMBELLOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC.

MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE SEZARY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DONZELOT.

*Hommage de ma respectueuse
admiration et de ma grande re-
connaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR
A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE DELARUE
A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE COUVELAIRE

A MESSIEURS LES DOCTEURS :
PERON, CELICE, MARCEL PERRAULT

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAPLANE

A MESSIEURS LES DOCTEURS :
THIEFFRY, ANDRE, MACREZ, POUMEAU-DELILLE,
PATEY, RABUT, OFFRET, COMBES

A MES CONFERENCIERS

A MES SUPERIEURS ET A MES CAMARADES
DU 19^e R. A. D. — 3^e GROUPE, ET DE CAPTIVITE

A MES COLLEGUES D'INTERNAT

INTRODUCTION

Parmi les divers processus de mort subite que la diphtérie a pu faire envisager, la thrombose cardiaque, depuis le jour où elle fut pour la première fois observée, a connu une vogue qui n'a d'égal que l'oubli dans lequel elle a sombré.

A la fin du siècle dernier, il semblait bien établi que les localisations cardiaques de l'intoxication diphtérique étaient, avant tout autre chose, responsables de la mort brutale et soudaine des diphtériques. Chaque année, les publications de cas nouveaux d'embolies artérielles, de protocoles d'autopsie, venaient renforcer la notion de la fréquence des accidents thrombotiques. Et dans ses mémorables leçons cliniques sur la diphtérie en 1905, MARFAN, individualisant et décrivant avec une précision et une netteté remarquables le syndrome secondaire malin, donnait la première place aux troubles cardiaques.

La question paraissait ainsi résolue. Seul, persistait un voile sur l'origine même de la thrombose. Certes, il était alors reconnu que le seul ralentissement du sang dans les cœurs hypotoniques ne pouvait pas suffire à créer la thrombose. Mais l'endocardite, secondairement décelée, ne laissait pas de soulever des objections. Endocardite diphtérique pure ? La doctrine bactériologique sur la biologie du bacille de Loeffler s'y opposait et les travaux expérimentaux de MOLLARD et REGAUD sur la toxine ne pouvaient que démontrer l'intégrité constante de l'endocarde. Infection secondaire, surtout strepto-diphtérie Il parut bien, en 1902, que là était la solution. Mais, pourtant en 1907, LEBLOND devait reconnaître que les as-

sociations microbiennes ne pouvaient pas expliquer tous les cas. Du reste, depuis 1904, plus rares se faisaient les observations. La thrombose cardiaque entraînait progressivement dans l'oubli.

L'atteinte cardiaque prédominante, facteur essentiel de gravité de la diphtérie maligne, cédait peu à peu le pas à d'autres explications pathogéniques. La névrite dégénérative du vague, déjà invoquée en 1895 par CLEON, MELVILLE et HIBLARD, trouvait de nouveaux défenseurs en LANDOUZY et DEJERINE, plus récemment en RAMON, DEBRE et UHRY. Et cependant que certains auteurs accusaient la paralysie bulbaire, d'autres, frappés par l'extrême diffusion des manifestations de la diphtérie maligne, mettaient au premier plan des facteurs de gravité, l'atteinte rénale et surtout surrénalienne. C'est ainsi que récemment, en 1930, CHALIER a fait une critique serrée des faits de thrombose cardiaque, et, opposant leur rareté à la fréquence des lésions réno-surréniennes, conclut à l'effondrement de la théorie ancienne. En 1938, MARQUEZY REILLY et Mademoiselle LADET, rapprochant les manifestations des formes malignes des diverses infections, unifient leurs lésions anatomiques et les comparent aux altérations obtenues par l'irritation du sympathique à l'aide de toxines. Dès lors, le rôle du système neuro-végétatif dans la production des syndromes malins apparaît comme primordial.

Lorsque, observant dans le service de notre Maître, le Docteur PAISSEAU, une enfant atteinte de gangrène des membres inférieurs à la suite d'une angine diphtérique, nous avons songé à reconsidérer la question de la thrombose cardiaque, plusieurs faits ont attiré notre attention :

— la rareté des thromboses actuelles comparée à leur fréquence relative vers la fin du siècle dernier;

— le pronostic qu'elles comportent, et la part qui peut leur revenir dans la pathogénie de la mort subite au cours des diphtéries graves;

— la pathogénie même de ces thromboses intra-cardiaques.

Ce sont ces faits que nous aurons principalement en vue lorsqu'après avoir retracé l'historique de la thrombose cardiaque au cours des cent dernières années, nous aurons brièvement décrit l'aspect clinique et anatomique de la thrombose intracardiaque et les manifestations d'ischémie viscérale et périphérique qu'elle peut entraîner.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

La thrombose cardiaque au cours de la diphtérie est décrite pour la première fois à Linz par WERNER, en 1842, qui rapporte l'observation d'un homme mort subitement à la suite d'une angine. Puis WINCKLER de Vienne, en 1852, en signale à son tour trois cas ayant entraîné la mort subite. A sa suite, RICHARDSON, en 1856, dans le *Medical Times*, BEAU en 1859, dans la *Gazette des Hôpitaux*, puis MILLARD, BARRY, GARNIER, THOMPSON, ELLIS, ROLLO, MEIGS décrivent les « polypes fibrineux » qu'ils ont découverts dans le cœur de certains de leurs malades morts de diphtérie.

En 1866, nous trouvons le premier travail d'ensemble, publié en France sur la question par GERLIER qui fait de « la mort par concrétions cardiaques » dans la diphtérie, le sujet de sa thèse. Son mémoire est suivi, en 1872, de celui de BEVERLEY ROBINSON qui, à l'occasion d'un cas d'embolie pulmonaire consécutive à une diphtérie, reconsidère les faits déjà publiés. Dès lors, l'histoire de la thrombose cardiaque va traverser plusieurs phases. BEVERLEY ROBINSON s'attache à démontrer la réalité des faits observés. Il s'étend longuement sur les caractères du caillot, dont il décrit plusieurs types, et s'efforce de démontrer le caractère vital de la thrombose cardiaque, se refu-

sant à admettre qu'il s'agisse de lésions post-mortem ou agoniques. Par ailleurs, les cas qu'il a relevés étant le plus souvent consécutifs à un croup, il s'efforce de trouver des différences cliniques entre les accidents respiratoires de la diphtérie laryngée et ceux qui seraient en rapport avec la thrombose. Il va même plus loin et, rejetant la trachéotomie, inutile s'il y a lésion cardiaque, il envisage l'ablation possible du caillot, qu'il juge au reste au-dessus des ressources chirurgicales. La thèse de BEVERLEY ROBINSON marque le début d'une ère de prospérité pour la thrombose cardiaque, les observations se succèdent. Surtout, le cadre originel de la thrombose s'accroît des accidents provoqués par des caillots migrants. BOUCHUT avait signalé la possibilité d'hémiplégie, TREVELYAN en apporte un nouveau cas. Et, en 1884, GAUDARD fait une place à l'embolie dans la pathogénie de certaines hémiplégies infantiles.

Il serait fastidieux d'énumérer les auteurs qui ont tenu à apporter leur contribution à la question de la thrombose cardiaque. Ce faisant, nous donnerions, malgré nous, l'impression de la grande fréquence de tels accidents. Nous verrons ultérieurement ce qu'il faut penser et de cette fréquence, et aussi de la réalité des observations. Mais nous préférons penser que si les observations ainsi retrouvées nous semblent si nombreuses, il faut plutôt en voir la cause dans les discussions soulevées par la constatation de ces faits.

C'est qu'en effet les « embolies » cérébrales sont de beaucoup les plus fréquentes. DONATH et BOKÁI à Budapest, THOMAS en Amérique, APOLANT et d'ORTEL à Berlin, s'inscrivent à leur tour. Et si les deux premiers soutiennent la pathogénie embolique des accidents nerveux observés, les autres auteurs nient la réalité d'embolies cérébrales. A cette pathogénie, ils préfèrent substituer l'hypothèse d'une hémorragie intra-cérébrale, d'autant qu'ils trouvent des lésions hémorragiques des nerfs. Aussi bien, le rôle capital que joue le cœur dans le déterminisme de la mort subite lors des diphtéries commence-

t-il a être fortement discuté. La thrombose cardiaque, à la pathogénie restée mystérieuse, a déjà perdu du terrain au profit de la myocardite toxique. C'est que, si pourtant plusieurs fois déjà, le bacille diphtérique a été trouvé dans le sang circulant, les études expérimentales de MOLLARD et REGAUD, de WEBER et BIND n'ont pas permis de provoquer la moindre endocardite. L'hypothèse d'une association microbienne ne rencontre pas que des partisans. De nombreuses études publiées tant en France qu'à l'étranger tendent à donner le rôle principal aux altérations du vague, des plexus cardiaques, et des ganglions cardiaques, ou encore à des lésions bulbaires. L'on commence aussi, à cette fin de siècle à incriminer l'insuffisance surrénale aiguë.

La conception de la thrombose est doublement attaquée, dans son existence même et dans sa pathogénie. Coup sur coup, cependant, de nouveaux cas observés avec soin et contrôlés histologiquement sont publiés par DEGUY et Benjamin WEILL, par DETOT, par BARBIER, par Benjamin WEILL et LEMAIRE. Dans ses leçons cliniques sur la diphtérie en 1905, M. MARFAN réserve une grande place à la thrombose cardiaque parmi les accidents cardiaques du syndrome malin. En 1907, LEBLOND consacre une thèse très documentée à l'étude de la question. S'il affirme l'existence de la thrombose (il apporte une statistique de 150 cas dont 50 se sont traduits par des embolies), il ne peut se prononcer sur la réalité de l'endocardite et surtout sur sa nature. Il lui semble cependant qu'il faille abandonner l'idée d'une infection associée.

Les années passent. En 1910, puis en 1916, ROLLESTON apporte un nouveau cas. En 1912, OLLIVE et COLLET signalent une hémiplégie post-diphtérique consécutive à une thrombose cardiaque. En 1928, TIMM, dans le Long Island Med. Journal, raconte l'histoire d'une gangrène de la jambe consécutive à une embolie de la fémorale au décours d'une diphtérie. En 1930, dans le Journal de Médecine de Lyon, CHALIER se livre à une étude critique de la question des thromboses cardiaques diphtéri-

ques, à l'occasion d'une observation d'hémiplégie gauche et de sphacèle du gros orteil droit. Et, bien que la guérison du malade ait empêché la vérification anatomique, il conclut pour ce cas à l'embolie, mais rejette la plupart des observations antérieures pourtant contrôlées. BARBIER, en 1933, signale deux cas d'embolies consécutives à la diphtérie. En janvier 1937, dans *The Lancet*, TODESCO signale l'apparition d'une hémiplégie flasque au quatorzième jour d'une diphtérie sévère et rappelle des cas analogues observés par BENN, ALSTEAD et CHAMBERLAIN en 1931. Vers la même date, BOBEFF observe une embolie de l'aorte abdominale. Enfin ZISCHINSKY, dans un très intéressant article de la *Munchen med. Wochen*, en date du 12 août 1938, repose la question des embolies dans le cadre des affections diphtériques et en apporte 14 cas tous mortels qu'il a observés au cours des douze derniers mois sur 14.000 diphtéries dont 600 entraînèrent la mort. Tels sont les vingt-trois nouveaux cas que, depuis 1907, nous avons retrouvés. LEMIERRE, LAPORTE et Mlle BONNENFANT viennent d'en signaler un. Nous apportons encore trois observations inédites. Que sont ces vingt-sept cas échelonnés sur trente-cinq ans en comparaison avec les 180 observations retrouvées par LEBLOND en 1907, les trente-sept thromboses reconnues lors de soixante-et-onze autopsies par BARBIER en 1902. Il faut admettre que la complication s'est faite plus rare, ou que les exigences sont devenues plus grandes pour l'affirmation de la thrombose. Ou encore que l'explication de la mort subite lors de la diphtérie, par la thrombose cardiaque, a paru un peu grossière et simpliste à l'esprit attiré vers les troubles humoraux et les lésions de système.

CHAPITRE I

CONSIDERATIONS ANATOMO-CLINIQUES SUR LA THROMBOSE INTRACARDIAQUE

DE L'ASPECT MORPHOLOGIQUE DU CAILLOT.

Les discussions auxquelles a donné lieu l'existence même de la thrombose intracardiaque lors de la diphtérie ont eu l'avantage de susciter de minutieuses descriptions du caillot.

Il semble bien que les premiers observateurs de thrombose vraie n'osèrent pas affirmer son caractère vital : à tel point qu'en 1902, pour clôre une ère d'hésitations déjà longue, B. WEILL et DEGUY rappellent des cas antérieurs à ceux sur lesquels ils s'appuient pour décrire l'« endocardite apexienne » thrombosante, et en font ressortir les points communs. Déjà, BEVERLEY ROBINSON avait consacré sa thèse uniquement à l'établissement de la conception de la thrombose, et établi avec soin les caractères distinctifs des caillots vitaux et des caillots agoniques. LEBLOND, faisant un parallèle entre le caillot intracardiaque et le caillot endoveineux, distingue nettement le thrombus blanc adhérent en un point de l'endocarde, thrombus qu'il compare au caillot actif de BROCA, et les caillots rouges, cruoriques, véritables caillots passifs. SCHRAKAMPF avait décrit trois sortes de caillots : les caillots rouges de formation post-mortem, les caillots mixtes, gris blanchâtre et fibrineux le long des parois, rouge foncé et friables en leur centre, les cail-

lots blanc jaunâtre purement fibrineux de consistance gélatineuse.

MARFAN, lors de ses cliniques, repousse les caillots mous, rouge noirâtre ou gelée de groseilles qui sont des caillots cruoriques d'agonie. Il donne toute leur valeur aux caillots de thrombose vitale. « Ils forment des concrétions d'un gris brunâtre ou rougeâtre. Mous par places, plus résistants par endroits, parfois ils sont constitués par un stroma grisâtre un peu élastique enserrant dans ses mailles des parties rouges et molles. Ailleurs, ils sont formés d'une sorte de coque périphérique, fibrineuse, grisâtre, adhérente à l'endocarde, et d'une masse centrale d'un rouge noir représentant un caillot cruorique. Ils sont enchevêtrés dans les cordages et piliers du cœur, et plus ou moins adhérents à l'endocarde... On ne rencontre pas de stratification évidente ». Cependant, dans bien des observations que nous avons dépouillées, il nous a paru que les coagulations intracardiaques retrouvées à l'autopsie ne répondaient pas aux critères essentiels : *adhérence à l'endocarde, début d'organisation* du caillots. Bien souvent même, comme nous aurons l'occasion de le voir, notamment en envisageant la question des embolies pulmonaires, des caillots, nichés en quelque sorte entre les cordages, ont été décrits avec un luxe de détails qui ne peut faire oublier cependant ni la petitesse des concrétions ni leur absence d'adhérence à la paroi. Et du reste, les auteurs considèrent que ces embolies pulmonaires (sans histoire clinique) « sont l'indice que le malade est mort par le cœur ». L'on est, semble-t-il, autorisé à croire qu'en bien des cas, une fois admis la possibilité de la thrombose cardiaque au cours ou au décours d'une diphtérie ou d'un croup, des coagulations fibrineuses banales et d'origine post-mortem ont servi à authentifier des lésions d'allure infarctoïde du poumon.

Quoi qu'il en soit, deux types de thrombose peuvent être décrits selon les données classiques :

— le type de thrombose cardiaque accentuée : le caillot est fait de fibrine jaunâtre qui, par sa surface péri-

phérique, adhère fortement à l'endocarde en une zone plus ou moins étalée, et s'insinue par des prolongements entre les piliers. Sur coupe transversale antéro-postérieure du ventricule, le caillot se présente comme une poche fibrineuse, contenant des caillots cruoriques. Débarassé de son cruor, le caillot de thrombose « forme comme de véritables sacs fibrineux donnant assez bien à la pointe du cœur l'aspect d'un poumon farci de petites cavernes ou de dilatations bronchiques ». Parfois, le caillot est un véritable bloc fibrineux comblant l'extrême pointe (AUCHE). Il s'agit, somme toute, d'une thrombose massive d'une cavité;

— le type de thrombose discrète : des petits caillots de minime volume, noirâtres à leur surface libre et fibrineux dans la zone endocarditique se logent dans les interstices des colonnettes. A ces thrombus « intermédiaires aux caillots agoniques ou post-mortem et aux coagulations vitales », il convient peut-être de marquer une certaine défiance.

DU SIEGE DU CAILLOT, DES LESIONS CARDIAQUES ASSOCIEES.

Il n'est évidemment pas possible d'imposer un siège rigoureux à ces thromboses. Aussi, ici encore, des divergences d'opinion considérables sont constatées.

MARFAN, DEGUY et B. WEILL, LEBLOND insistent sur le siège ventriculaire apexien des caillots. Ceux-ci prennent naissance à l'extrême pointe de l'un des ventricules (plus souvent peut-être le ventricule droit est-il en cause), puis remontent jusqu'aux gros piliers. La fréquence de ces thromboses apexiennes est assez grande pour que MARFAN et ses élèves conseillent de procéder systématiquement, lors des vérifications, à des coupes transversales antéro-postérieures de la pointe.

BARBIER et FOURNIER, au contraire, insistent sur la

fréquence bien plus grande des thrombus des oreillettes (19 fois sur 23).

Plus intéressantes que les discussions sur le siège de la thrombose sont les descriptions des lésions des tuniques cardiaques.

1. — La présence d'un épanchement séro-fibrineux du péricarde est signalée.

2. — Le myocarde est constamment lésé : parfois la myocardite donne au cœur l'aspect « feuille morte » que modifient les caillots intracavitaires : le cœur, mou et flasque, s'affaisse sur la table d'autopsie; mais oreillettes, auricules, ou ventricules sont distendus par les caillots et turgescents. Dans d'autres cas, les lésions macroscopiques sont moindres. Mais les lésions histologiques sont constantes : il s'agit de lésions banales de myocardite infectieuse. Les fibres musculaires ont un aspect granuleux. Entre les fibres, s'étend un réseau de fibrine parsemé de leucocytes; les vaisseaux sont distendus, gorgés de sang.

LEBLOND insiste davantage sur les altérations interstitielles (lésions d'artérite et de périartérite avec infiltration interstitielle) qui prédominent dans la zone sous-endocarditique.

Qu'il nous suffise de retenir la présence constante de lésions histologiques du myocarde.

3. — L'endocarde est le siège de lésions.

Certes, la plus grande étendue de l'endocarde est respectée. L'on peut même affirmer l'intégrité absolue de tout l'endocarde, en dehors du lieu d'implantation du thrombus. Et ceci est si vrai que BEVERLEY ne faisait pas mention de l'atteinte endocarditique. Celle-ci a été bien mise en évidence par MARFAN, DEGUY, LEBLOND. Celui-ci, se fondant sur neuf examens histologiques de thrombose cardiaque, constate sur toutes les lames des lésions d'endocardite : soit peu intenses, soit plus accusées : les cellules endothéliales sont tuméfiées, l'endo-

carde est infiltré par les leucocytes. Cette leucocytose est d'ordinaire diffuse, mais peut se faire en amas.

DEGUY associe à ces modifications une multiplication des cellules embryonnaires polynucléées formant plusieurs assises avec exsudation fibrineuse à la surface.

En aucun cas, LEBLOND n'a retrouvé la description de neo-vaisseaux embryonnaires pénétrant le caillot cardiaque. Il conclut donc à la tendance à l'émiettement du caillot, et à l'absence de tendance à l'organisation.

Les observations plus récentes n'ont apporté que peu de modifications aux descriptions précédentes. ZISCHINSKY semble trouver aussi fréquente la localisation auriculaire que la localisation apexienne. LEMIERRE apporte un cas de thrombose biauriculaire. Nos trois cas vérifiés sont l'un un cas de thrombose ventriculaire, le deuxième un cas de thrombose auriculaire gauche, le troisième un cas de thrombose de l'auricule droit.

Le thrombus ventriculaire (Observation III) occupait tout le ventricule gauche. Celui-ci n'était pas sensiblement altéré quant à son volume ni quant à l'épaisseur de ses parois. La dilatation portait sur le ventricule droit où elle était du reste discrète. Le caillot étant blanc-jaunâtre, remontait s'insérer entre les piliers du ventricule où il prenait attache par une large base d'implantation. Tout autour de lui, se trouvaient des caillots cruoriques agoniques. Les valvules étaient normales.

Le thrombus de l'oreillette gauche (Observation II) donnait au cœur posé sur la table d'autopsie un aspect bien particulier. Le ventricule gauche, dilaté, s'étalait flasque. Le ventricule droit était petit. Mais surtout la base du cœur était représentée par une grosse oreillette gauche qui semblait turgescence, transformée qu'elle était en une masse violacée d'allure infarctoïde. Les valvules étaient saines, le muscle avait sa coloration normale.

Le même aspect turgescence est noté dans l'observation de LEMIERRE. L'auricule du côté droit est dur, vio-

laciné, tendu. Sur la coupe, il existe un caillot gris rougeâtre, dur, faisant corps avec la paroi. L'aspect de l'auricule gauche est identique. Mais le caillot intra-auriculaire est un peu moins compact.

Une description semblable est fournie par notre observation IV. Seuls diffèrent le ramollissement central puriforme du caillot, et l'aspect purpurique de la paroi auriculaire.

De l'examen histologique, pratiqué pour nos trois cas par M. le Professeur, agrégé DELARUE, et par M. le Docteur LAPLANE, pour le cas de M. LEMIERRE par M. le Docteur REILLY, on peut tirer les similitudes suivantes :

1) *L'existence de lésions du myocarde auriculaire ou ventriculaire, à des degrés variables.* « La paroi de l'auricule n'est plus représentée que par des faisceaux musculaires discontinus, noyés dans une nappe hémorragique. Les fibrilles qui la composent, dissociées par l'œdème, sont en voie de fragmentation, et leur noyau n'est plus perceptible souvent » (REILLY). « Le caillot est attaché à l'endocarde auriculaire qui a disparu en beaucoup de points... Il existe des lésions de myocardite interstitielle discrètes, caractérisées par des lésions périvasculaires inflammatoires » (DELARUE). « Les fibres musculaires sont méconnaissables: dégénérées, dissociées par l'œdème » (LAPLANE).

Donc, nous pouvons décrire des lésions du myocarde soit prédominant sur les fibres musculaires, soit prédominant dans le tissu interstitiel. Il ne nous semble pas qu'il faille opposer les deux types de lésions, car les altérations musculaires semblent en partie la conséquence des lésions d'œdème et d'hémorragie qui dissocient les fibrilles.

2) *L'endocarde est constamment lésé.* Certes, l'on ne retrouve pas ici la tuméfaction des cellules endothéliales. Par contre, dans nos trois cas, l'endocarde a totalement disparu aux points d'attache du thrombus. Il en est de même dans le cas de LEMIERRE, où le thrombus

est en contact direct avec la paroi musculaire : « cette paroi si profondément altérée se confondait dans sa partie la plus centrale avec le coagulum sanguin, si bien qu'il était impossible de découvrir le moindre vestige d'endocarde ».

3) Le thrombus est constitué différemment selon les parties envisagées. « Ici, on observe l'existence de vastes plages de fibrine sans aucun élément cellulaire interposé. Là, le réticulum fibrineux plus lâche enserre dans ses mailles de nombreuses hématies ou des polynucléaires, tantôt séparés les uns des autres, tantôt groupés en amas. Dans la profondeur, le thrombus est en voie de désagrégation. Aucun détail de structure n'est plus visible. Il n'existe plus qu'un tissu de nécrose finement grenue, prenant mal les colorants, et au milieu duquel émergent quelques noyaux de leucocytes polynucléaires en voie de pycnose ». « C'est un caillot non homogène, récent en certaines de ses parties, présentant un début d'organisation en d'autres ». « La coupe histologique intéressant le caillot et la paroi ventriculaire montre qu'il s'agit d'un thrombus en partie organisé présentant une soïde attache conjonctive à la place de l'endocarde parmi les piliers. On voit les éléments conjonctifs néoformés se continuer directement du tissu conjonctif du myocarde jusque dans le caillot ».

Il s'agit donc bien d'un thrombus vital puisqu'il existe des zones d'âge différent, puisqu'en certains points répondant à la base d'implantation apparaît un début d'organisation. La continuité des éléments conjonctifs de l'attache et du tissu conjonctif du myocarde est à noter.

En résumé, le caillot de thrombose vitale adhère à la paroi de la cavité en une zone plus ou moins étendue où il y a disparition de l'endothélium endocarditique. A ce niveau, il y a lésion du myocarde : celui-ci apparaît envahi par de l'œdème ou du sang. L'organisation du caillot se fait aux dépens des éléments du tissu conjonctif myocardique.

DES SIGNES CLINIQUES DE LA THROMBOSE CARDIAQUE.

Des thèses, observations et mémoires consacrés à la thrombose cardiaque diphtérique, il ressort que, du point de vue clinique, deux types de thrombose doivent être retenus :

— la thrombose à marche rapide : l'enfant est d'une pâleur blafarde; les contractions cardiaques, d'abord tumultueuses, affolées, deviennent obscures, sourdes, confuses, irrégulières, marquées de pauses. Le pouls est faible, filiforme, inégal. Une sensation d'angoisse annonce le collapsus qui s'installe précocement, et dans lequel succombe l'enfant au bout de quatre à six heures d'agonie. Une syncope vient souvent abrégier la durée de la lutte;

— la thrombose à marche lente : l'on retrouve somme toute les mêmes signes. Seule manque l'allure dramatique des accidents. L'enfant est pâle, agité, souvent en proie à de la jactitation. La dyspnée est constante, mais d'intensité variable. Les bruits du cœur sont sourds, confus, de rythme particulier « comme redoublés ». Le pouls est accéléré, petit. Le foie est augmenté de volume. Un vomissement survient qui annonce la mort. Celle-ci survient par syncope, un temps variable après le vomissement, quelques heures le plus souvent, précédée d'un refroidissement et d'une cyanose des extrémités.

La critique de ces signes dits de thrombose s'impose. Si l'on compare, en effet, les symptômes observés au cours des jours qui précèdent la mort des diphtériques, sur les sujets dont le cœur se révèle atteint de thrombose et sur les sujets dont le cœur ne présente que des lésions de simple myocardite (au sens le plus large du terme) l'on est frappé par leur similitude. D'une part, certains symptômes, tels que la pâleur, l'agitation, voire le vomissement, sont plus le fait de l'intoxication elle-même que

de la localisation cardiaque du processus pathologique quel qu'il soit. D'autre part, les signes cardiaques observés : accélération du rythme, assourdissement des bruits, voire bruit de galop, ne sont en rien pathognomoniques d'une thrombose. Il en est de même des signes périphériques, petitesse du pouls, inégalité des pulsations, baisse de la tension artérielle qui, s'ils peuvent évidemment reconnaître comme cause un caillot intracavitaire, sont tout autant, sinon plus, les signes habituels du collapsus.

Aussi, afin de faire la critique des signes avec quelque profit, nous a-t-il paru intéressant de nous reporter à d'autres cas de thrombose lente des cavités cardiaques, en particulier à ceux qui avaient été reconnus pré-mortem, et de voir ce qui, dans ces observations non faussées par des signes de grande intoxication, où la symptomatologie cardiaque apparaît avec plus de pureté, peut être un signe indicateur de thrombose.

1) Les observations de thrombose auriculaire droite les plus évocatrices nous sont fournies par CLERC, par BRETON et LAPCHIN. Nous les confronterons avec notre observation IV.

CLERC rapportant un cas de tumeur myxoïde implantée sur la paroi postéro-interne de l'oreillette, insiste sur l'intensité de la cyanose et de la dyspnée. Dans un cas analogue, BRETON et LAPCHIN notent également le degré très marqué de cyanose et de dyspnée, et insistent sur la survenue de douleurs précordiales violentes. Les signes cardiaques se résument en une tachycardie régulière aux environs de cent et en l'apparition au troisième jour d'un bruit de galop. Les signes périphériques se réduisent à un effondrement de la pression artérielle. Une hépatomégalie discrète est le seul signe de stase. Au cours de l'évolution, une accalmie des signes fonctionnels se produit entre le quatrième et le neuvième jour. Une nouvelle crise de polypnée douloureuse et de cyanose survient au matin du neuvième jour. Les mêmes phéno-

mènes persistent jusqu'à la mort qui survient le dixième jour.

Dans notre observation IV, les signes fonctionnels sont tout d'abord peu marqués. L'existence de douleurs abdominales donne une note particulière. L'ordre d'apparition des signes objectifs est le suivant : tachycardie régulière durant une huitaine de jours, apparition au huitième jour d'une hépatomégalie accompagnée de douleurs abdominales, installation au dixième jour d'un bruit de galop protodiastolique et d'extrasystoles. Les signes en restent là durant onze jours. A cette date, apparaissent des signes d'œdème pulmonaire dans les deux champs et des œdèmes périphériques. Quatre jours plus tard, les douleurs abdominales réapparaissent et leur intensité nécessite la prescription d'opiacés. En même temps, le faciès devient terreux. Durant toute cette évolution, la tension artérielle se maintient basse aux environs de 7-3. La mort survient par syncope au 28^e jour de l'évolution de l'angine.

En somme :

- parmi les troubles fonctionnels : la dyspnée et la cyanose sont constantes et marquées, apparaissant par accès semblables à des poussées d'œdème pulmonaire; les douleurs précordiales ou abdominales sont observées;

- parmi les troubles cardiaques : tachycardie et bruit de galop sont constants;

- parmi les troubles de stase : l'hépatomégalie est constante, les œdèmes périphériques ne sont signalés qu'une fois et tardivement;

- parmi les signes périphériques : la baisse de la tension artérielle portant sur les deux chiffres est de règle;

la durée de l'évolution est impossible à préciser en raison de l'impossibilité où l'on est de fixer la date d'apparition des premiers troubles.

Nous devons donc conclure à l'absence de tout signe pathognomonique. Un point cependant est important à

noter : l'absence de toute régression des symptômes sous l'action des tonicardiaques.

2) Le tableau des thromboses auriculaires gauches est plus fourni et plus précis.

LAUBRY, SOULIE, DUGAS, observant un cas de thrombose primitive à forme pseudo-tumorale, décrivent une insuffisance cardiaque non améliorée par les tonicardiaques à laquelle ils donnent comme signes particuliers : l'absence de tachycardie; l'absence de tout trouble du rythme, en dehors d'une crise transitoire de tachyarythmie, la discrétion de la cyanose, le nombre et l'importance des crises de dyspnée en rapport avec des infarctus pulmonaires, l'existence d'une crise angineuse.

BACALOGLU rapporte l'histoire d'une femme présentant depuis un an des crises de dyspnée et de tachycardie paroxystique. Elle fait une crise d'insuffisance cardiaque avec œdèmes des membres inférieurs, qui, après une rechute, s'améliore d'une façon durable. Mais huit mois après, survient une reprise des mêmes phénomènes. Le cœur est en arythmie. La digitaline fait rétrocéder les troubles. Mais subitement, le premier jour du lever, la mort survient par syncope.

VEDEL, VIDAL, FAYOT notent dans le cas qu'ils observent une dyspnée atroce, incessante, que, seule, soulage la position inclinée vers l'avant. En outre, ils insistent sur l'arythmie complète, sur le contraste entre la faiblesse du pouls radial et l'intensité des battements cardiaques. L'évolution se prolonge durant un mois.

JOUBE est frappé par l'intensité de la dyspnée, l'abondance des œdèmes, l'absence de cyanose.

LUTEMBACHER apporte une donnée évolutive intéressante : l'effet dissocié des tonicardiaques qui font régesser l'hépatomégalie et les œdèmes, mais ne modifient pas les signes pulmonaires.

Mais surtout, AUBERTIN et RIME et, avec eux, BUHLER s'efforcent de donner une description schématique de ces

thromboses. Ils décrivent deux ordres de faits : les thromboses oblitérantes à l'origine d'accidents d'oblitération, les petites thromboses à l'origine d'accidents emboliques. Nous aurons en vue les secondes manifestations dans un chapitre particulier. Pour l'instant, nous nous occupons uniquement des accidents d'oblitération.

Ces accidents réalisent trois tableaux évolutifs : le premier, brutal, soudain, sans signes prémonitoires est marqué par la mort subite. Le second, dû à une thrombose rapidement oblitérante, pouvant cependant durer une dizaine de jours est marqué par une dyspnée brutale, intense, continue avec exacerbations paroxystiques, et une pâleur extrême. Les signes cardiaques sont variables : l'arythmie complète n'est pas constante. Mais plus évocateurs de la thrombose sont : la disparition du premier bruit cardiaque mitral (qui serait dû à l'engagement du thrombus dans l'orifice), l'intensité des bruits cardiaques dont l'allure tumultueuse contraste avec le syndrome périphérique : asphyxie des mains et des pieds, du nez où s'installent de la cyanose et du refroidissement, petitesse du pouls, faiblesse de la tension artérielle parfois imprenable, grosse diminution de l'indice oscillométrique.

Le troisième tableau fait la transition entre les thromboses brutales et les petites thromboses. C'est celui d'une asysolie irréductible avec embolies de la grande circulation.

BUHLER insiste également sur la disparition du premier bruit mitral et sur la grande fréquence du syndrome des extrémités d'AUBERTIN et RIME. Mais surtout, il oppose la stase marquée en amont de la thrombose à la faiblesse circulatoire en aval, sur laquelle ont insisté Bozzoli et Battistini. En amont, dans le territoire des veines pulmonaires, la stase donne lieu à des accidents dyspnéiques tantôt paroxystiques, tantôt progressivement croissants. En aval, le pouls est petit, la faiblesse des pulsations contraste avec la force d'impulsion de la pointe. L'indice oscillométrique est diminué. BUHLER

pense du reste que cet affaiblissement du pouls périphérique n'est pas en rapport avec des embolies lancées dans les vaisseaux, mais qu'il est peut-être au contraire le phénomène primitif qui favorise les thromboses multiples. Et ce point de vue est intéressant à noter et à retenir pour la discussion des faits décrits sous le titre d'embolies.

Enfin, dans le cas exceptionnel de thrombus libre de l'oreillette, le bruit de grelot, de cliquetis métallique a été noté.

Par ailleurs, nous ne ferons que signaler la possibilité d'une image radiologique anormalement opaque qu'ont pu donner des thrombus anciens calcifiés.

En résumé, ce qui domine la symptomatologie des thromboses auriculaires gauches, ce sont :

— l'intensité des phénomènes pulmonaires : dyspnée intense avec surtout paroxysmes impressionnants. Pour **BUHLER**, on les retrouve dans les deux tiers des cas. Pour **BRAUN** et **VEDEL**, ils sont soulagés par la position genu-pectorale.

— l'effet dissocié des tonicardiaques agissant sur les œdèmes et l'hépatomégalie, mais restant sans effet sur les troubles pulmonaires.

— la modification du rythme cardiaque par la disparition du premier bruit.

— accessoirement la faiblesse circulatoire en aval, car les signes qui la manifestent sont tout autant ceux d'un collapsus périphérique.

Retrouvons-nous ces caractères dans les observations de thrombose auriculaire gauche d'origine diphtérique ?

L'enfant **J. K...** de notre observation II n'a pendant dix jours qu'une seule tachycardie. La veille de la mort, le visage est envahi par une pâleur cireuse et les lèvres se cyanosent, en même temps que coup sur coup, trois vomissements se produisent. Le foie est très gros. Le lendemain, la mort survient par syncope.

L'observation de LEMIERRE est marquée par l'apparition soudaine en pleine convalescence d'un « syndrome caractérisé par de la pâleur, de la tachyarythmie, un épanchement citrin bilatéral à formule de transsudat, un gros foie douloureux à la pression. Malgré ces symptômes physiques si accentués, l'enfant ne se plaignait de rien : il n'y avait ni palpitations, ni gêne précordiale, ni angoisse, ni dyspnée, ni cyanose ». Trois jours après le début soudain de ces accidents, alors qu'une légère amélioration semblait se dessiner, que le cœur s'était régularisé tout en restant rapide, que la tuméfaction du foie avait nettement régressé, alors que tout symptôme fonctionnel continuait à faire défaut, l'apparition d'une hémiplegie droite, puis d'un violent point de côté thoracique droit et de dyspnée est venue démontrer l'existence d'une thrombose cardiaque emboligène. La mort est survenue trois jours plus tard. Le poulx était devenu irrégulier, incomptable. L'enfant était plongé dans une torpeur profonde.

Dans l'observation de TODESCO, l'apparition d'un bruit de galop et la disparition du premier bruit mitral marquent le début de la thrombose.

En conclusion, la symptomatologie de la thrombose auriculaire gauche chez les diphtériques nous apparaît :

— très pauvre en troubles fonctionnels : peut-être faut-il voir là la conséquence de la prostration des malades soumis à l'intoxication diphtérique.

— très pauvre en signes particuliers de thrombose : les signes observés ne diffèrent que bien peu de ceux qui marquent l'évolution de la myocardite du syndrome malin, en dehors de toute thrombose. Cependant, à la lumière des autres observations de thrombose non diphtérique, il faut peut-être mettre en valeur :

— l'effet dissocié des tonicardiaques. L'hépatomégalie régresse dans le cas de LEMIERRE, cependant que l'épanchement pleural droit augmente de volume.

— la survenue subite chez un diphtérique en état de

syndrome malin d'une crise polypnéique même transitoire accompagnée d'une recrudescence de la pâleur habituelle et de l'installation d'une cyanose du visage et des mains. Il faut, croyons-nous, cette installation soudaine pour donner une valeur diagnostique au syndrome d'Aubertin et Rimé. Encore un fléchissement subit du myocarde peut-il être à son origine.

— la disparition du premier bruit mitral.

3°) Les thromboses ventriculaires gauches semblent être surtout riches en manifestations emboliques. L'observation III est à ce titre suggestive. Des lésions d'ischémie des membres inférieurs sont longtemps seules à témoigner de la thrombose. En dehors d'une accélération de ses battements, le cœur paraît indemne. Il n'y a pas de bruit de galop, pas de signes de stase, pas d'hépatomégalie. Ce n'est que onze jours après le début des accidents de gangrène, le matin de la mort, que survient une crise de polypnée transitoire, vite calmée, et qu'apparaissent quelques extra-systoles. Deux heures après, survient une nouvelle crise dyspnéique avec cyanose du visage et des mains. la tension artérielle est imprenable. La mort survient brusquement par syncope quelques heures plus tard.

De la lecture des observations de ZISCHINSKY ressort cette même carence de symptômes. L'embolie est l'accident dominant. Parfois un rythme de galop vient enrichir la symptomatologie cardiaque. La syncope est l'accident terminal.

En résumé, les thromboses ventriculaires gauches se manifestent avant tout par des accidents emboliques ; les signes cardiaques n'apparaissent que tardivement. Ils participent de ceux que l'on reconnaît aux thromboses auriculaires gauches.

Il eût été intéressant d'apporter en complément des signes les manifestations électrocardiographiques. Malgré notre vif désir, nous ne pouvons apporter la moindre

précision sur les troubles électriques qui peuvent accompagner les thromboses. L'absence de tout électrocardiogramme à l'hôpital Trousseau, la difficulté actuelle du transport de l'appareil portatif nous ont empêché d'obtenir des tracés. A leur défaut, nous nous sommes reportés au travail de ZADOC-KAHN. Mais, celui-ci ayant suivi sept cas mortels, dont six se rapportaient à des angines malignes, n'a jamais retrouvé de thrombose. D'autres renseignements recueillis dans la littérature sont trop peu nombreux et peu caractéristiques pour que nous puissions en faire état. LAUBRY, dans un cas de thrombose auriculaire gauche, note une bifidité de l'onde P. Un thrombus de la face profonde de la paroi externe du ventricule gauche s'accompagne d'un bloc incomplet. Un thrombus de l'oreillette droite s'inscrit sur les tracés par un bigéminisme. Si nous comparons ces altérations des tracés à celles relevées par ZADOC-KAHN sur des myocardites non thrombosantes : extra-systoles, fibrillation auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire, dissociation auriculo-ventriculaire, fibrillo-flutter, nous ne pouvons tirer d'autres conclusions que celle-ci : l'on ne voit pas quel signe électro-cardiographique pourrait être symptomatique de thrombose.

Cette conclusion rejoint celle qui se dégage de notre tentative de donner à la thrombose des signes cliniques caractéristiques. Elle n'a rien que de très ordinaire, même très prévisible. Car la thrombose, envisagée du seul point de vue cardiologique, n'est pas une entité morbide, mais l'aboutissant d'une cardiopathie.

CHAPITRE II

CONSIDERATIONS ANATOMO-CLINIQUES SUR LES ACCIDENTS D'OBLITERATION VASCULAIRE : LES EMBOLIES

La carence en signes cardiaques proprement dits des thromboses intracavitaires diphtériques donne toute sa signification à la survenue d'une embolie lors d'un syndrome malin. Et il est bien évident que le diagnostic pathogénique qu'impose le plus souvent cette embolie, celui de thrombose cardiaque, sera accompagné du sombre pronostic qu'elle comporte. Cliniquement, tout serait donc simple : un syndrome malin évolue, quelques signes cardiaques témoignent de la myocardite, le pronostic est donc sévère mais non désespéré ; que survienne une embolie, le diagnostic doit être complété : il y a thrombose cardiaque, partant, l'évolution doit être presque certainement fatale. Dans la grande majorité des cas, les choses se passent évidemment ainsi. Cependant, de la lecture des observations aussi bien anciennes que récentes, il ressort que les manifestations cliniques classiquement rattachées à un embolus ne relèvent pas fatalement de ce mécanisme, et que, donc, le raisonnement par induction est pour le moins hâtif. Par ailleurs, nombreuses sont les observations de diphtériques qui, ayant présenté à un moment quelconque de l'évolution du syndrome malin des signes cliniques d'hémiplégie, d'infarctus pulmonaire, ont néanmoins guéri. De tels faits posent un dou-

ble problème : celui de leur pathogénie embolique même, et aussi bien celui de l'évolution de la thrombose cardiaque. Avant d'envisager ces points de vue, nous examinerons d'abord le siège et les signes anatomo-cliniques des manifestations emboliques.

DU SIEGE DES EMBOLIES

Il paraît évident que l'embolus projeté dans la circulation peut s'arrêter dans l'une quelconque des artères des viscères ou des membres où il sera entraîné par le courant sanguin. En effet, toutes les localisations sont possibles, si elles n'ont pas encore été toutes signalées. Aux poumons s'arrêtent les embolus partis des cavités droites. En un point quelconque de la grande circulation, se fixent les embolus venus des cavités gauches. Cependant, il est un fait sur lequel tous les auteurs sont d'accord : c'est l'extrême fréquence des embolies cérébrales, auprès desquelles les autres localisations font vraiment figure de curiosité. Et c'est à ce titre que nous reproduisons ici dans leur sécheresse quelques statistiques publiées.

LEBLOND sur 51 embolies note :

31 embolies cérébrales,

9 embolies pulmonaires,

11 embolies périphériques dont 5 rénales et 1 de l'aorte abdominale.

ROLLESTON, en 1905, note 65 embolies cérébrales contre, en 1910, 10 embolies périphériques. En 1916, il groupe 96 embolies cérébrales.

ZISCHINSKY note 12 embolies cérébrales, 3 embolies pulmonaires, 2 embolies humérales.

CAHONE et VASIBA, TODESCO, CHALIER, LEMIERRE apportent chacun 1 cas d'embolie cérébrale ; BARBIER en signale 2.

BOBEFF signale 1 embolie de l'aorte abdominale.

LEMIERRE observe 1 embolie pulmonaire.

CHALIER note 1 embolie fémorale.

Nous-mêmes avons observé 1 embolie des membres inférieurs, 1 embolie pulmonaire.

Enfin, les embolies peuvent être multiples : tels les cas de LEMIERRE, de CHALIER, d'AUCHE (2 fémorales), de BEREND (embolies rénales et spléniques).

L'on peut donc conclure que l'embolie de beaucoup la plus fréquente est l'embolie cérébrale. Cette fréquence, nous le verrons, nous apparaît, pour une part, plus théorique que réelle.

DES SIGNES ANATOMO-CLINIQUES DES EMBOLIES

EMBOLIES CEREBRALES

L'embolus s'arrête le plus souvent dans l'artère cérébrale moyenne. Mais il peut tout aussi bien se fixer dans une artère quelconque du cerveau, voire même dans la carotide interne. Les lésions observées sont l'oblitération de la lumière du vaisseau et l'existence d'un foyer de ramollissement hémorragique.

La symptomatologie dépend de la localisation de l'embolus. Le plus fréquemment, il s'agit d'une hémiplegie totale avec paralysie du facial dont l'installation brutale avec ou sans ictus peut être parfois précédée de mouvements convulsifs. En d'autres cas, l'atteinte de la face est peu marquée. Enfin BOUCHUT a signalé l'embolie de l'artère rétinienne.

Plus que les signes cliniques mêmes, les faits évolutifs sont à considérer.

1°) ZISCHINSKY donne un tableau dramatique de l'installation de l'embolie. L'enfant se met à crier, en proie à une douleur affreuse. Brusquement, il s'affaisse, comme s'il avait reçu un coup. En d'autres cas, ZISCHIN-

sky a observé l'apparition d'une céphalée affreuse, d'autres fois encore de convulsions généralisées.

A la lecture d'autres observations, il ne nous a pas paru que ce tableau soit particulièrement fréquent. L'installation soudaine, mais silencieuse, est la règle, semble-t-il, et très souvent, l'hémiplégie s'est installée durant le sommeil.

2°) Plus curieuses sont les observations d'hémiplégies réalisées en deux temps. Celle d'Amedeo LEVI est la plus démonstrative : un enfant de six ans, un mois après le début d'une angine diphtérique, fait un ictus apoplectique suivi de l'installation d'une paralysie du VII gauche et d'une parésie des extrémités gauches. En quelques heures, tout s'arrange. Mais deux jours plus tard, les symptômes d'hémiplégie réapparaissent et persistent. Neuf jours après les muscles du tronc et de la nuque sont paralysés. Le tout régresse peu à peu sous l'influence d'un traitement électrique.

3°) Le même étonnement est suscité par les hémiplégies transitoires. ROLLESTON rapporte l'observation d'un enfant de cinq ans en état de syndrome secondaire, avec gros foie, paralysie tardive du voile et vomissement. Au trente et unième jour, l'enfant se plaint de douleurs abdominales. Sa face est pâle, le pouls est incomptable. Dans la nuit, surviennent des mouvements convulsifs de la face, des yeux et des bras, puis une épilepsie généralisée. Au matin, une hémiplégie droite s'est installée. A sept heures du soir, le membre supérieur retrouve sa mobilité, le lendemain, il ne reste rien des troubles hémiplégiques.

4°) La notion de l'évolution elle-même de l'hémiplégie, en dehors des cas mortels, est intéressante à noter. BENN et ALSTEAD, CHAMBERLAIN et ALSTEAD décrivent le passage de l'hémiplégie à la spasmodicité. Par contre, TODESCO insiste sur la rapidité de la régression de l'hémiplégie, régression qui se fait par à coups : en un mois, les mouvements des membres sont récupérés. Deux mois

plus tard, il ne persiste qu'une abolition du réflexe rotulien et une très légère faiblesse musculaire. La spasticité n'a pas succédé à la paralysie flasque.

De tous ces faits, l'on est autorisé à conclure que, lors de l'évolution d'une diphtérie, des signes d'hémiplégie peuvent s'installer soudainement, mais qu'ils ne sont pas définitifs. Le passage à la spasmodicité n'est pas constant. L'on est donc en droit d'espérer une régression presque complète des phénomènes hémiplégiques.

EMBOLIES PULMONAIRES

Bien plus rares que les embolies cérébrales, les embolies pulmonaires tiennent cependant la deuxième place dans les manifestations périphériques de la thrombose cardiaque. L'on peut ainsi résumer les données classiques à leur sujet: si l'oblitération artérielle siège dans l'une des ramifications terminales de l'artère pulmonaire, elle provoque la constitution d'infarctus petits de la grosseur d'un pois, de siège le plus souvent cortical. La surface du poumon apparaît criblée sur toute son étendue de petites taches noirâtres ou violacées qui se révèlent à la palpation comme formées par des noyaux durs et résistants.

Si l'embolus occupe soit le tronc même de l'artère pulmonaire, soit l'une de ses branches de bifurcation, l'infarctus est alors étendu, pouvant occuper tout un lobe, revêtant une topographie triangulaire à base périphérique. Mais aussi une telle oblitération peut être à l'origine d'infarctus de taille moyenne, multiples, dont la nature embolique est signée par leur forme triangulaire à base périphérique. En ces cas d'oblitération de branche principale, le caillot est facilement retrouvé : tel l'embolus trouvé par MARFAN et DETOT : un thrombus blanc, fibrineux, de 5 à 6 cm. de long commence peu après la bifurcation de l'artère pulmonaire, et se divise à l'autre extrémité en plusieurs branches. Lorsque l'infarctus est petit, ou lorsque les plages infarciées sont mul-

tiples, le caillot intra-artériel est difficile à trouver (et de fait, il semble bien qu'il ait échappé le plus souvent aux recherches des observateurs). En ces cas, la preuve de l'origine embolique doit être recherchée à la pointe du ventricule droit où l'on trouvera les petits thrombus fibrineux enchevêtrés dans les cordages.

Le point le plus important de l'histoire clinique de ces embolies pulmonaires est leur latence presque absolue. Rien ne vient les signaler. Le plus souvent, il n'y a pas le point de côté habituel, l'expectoration sanglante fait défaut. Il semblerait, comme le disent DEGUY et B. WEILL, qu'elles ne figurent dans le protocole d'autopsie que comme l'indice que le malade est mort par le cœur.

Dans l'observation qu'ils rapportent, WEILL-HALLE et LEMAIRE notent cependant l'apparition d'une toux sèche, d'une dyspnée angoissante, d'une crise de cyanose, et l'installation à une base thoracique de râles muqueux. LEMIERRE, LAPORTE et Mlle BONNENFANT signalent l'apparition subite d'un point de côté intense avec crise de dyspnée. Mais dans la règle, la production d'infarctus est silencieuse, se fait à bas bruit, et si la vérification ne les faisait pas découvrir, les embolies pulmonaires passeraient complètement inaperçues.

AUTRES LOCALISATIONS EMBOLIQUES

Les infarctus du rein, de la rate ont été signalés. Une embolie de l'aorte abdominale a été observée par MARFAN. Le caillot commençait sous l'orifice du tronc cœliaque. Il oblitérait tout le trajet terminal de l'aorte, se bifurquait pour gagner à droite l'iliaque primitive et se terminer à sa bifurcation, à gauche l'iliaque externe et l'hypogastrique dans lesquelles il s'engageait. Les deux artères mésentériques étaient obitérées. Le caillot était mou, non adhérent, formé d'un stroma grisâtre dont les lacunes renfermaient des parties rouges.

Une gangrène de la vulve consécutive à une angine non traitée est signalée par WATRIN et LAURENT.

Les embolies des membres sont plus rares : GARLIPP, BENDIX, ZISCHINSKY ont décrit des phénomènes ischémiques des membres supérieurs. Mais moins exceptionnelles sont les embolies des vaisseaux des membres inférieurs. L'oblitération peut être basse, n'entraînant qu'un sphacèle limité. Le plus souvent elle est haute, occupant l'artère iliaque externe ou l'origine de la fémorale.

Deux caractères cliniques sont en faveur de l'origine embolique des phénomènes ischémiques déterminés : la brusquerie du début par une douleur vive en coup de fouet, une crampe douloureuse d'un mollet, la tendance à la limitation régressive. Le pied devenu subitement livide, froid, est le siège de sensations de brûlures. La peau est blafarde, cyanotique par places, et la cyanose remonte plus ou moins haut sur la jambe. Les jours suivants, les régions ischémisées se réduisent se réchauffent et reprennent une coloration normale, cependant qu'apparaissent des plaques distales sphacéliques noirâtres, insensibles au toucher, escarrifiées. Si l'évolution de la thrombose cardiaque ne se fait pas vers la mort, les phénomènes de mortification peuvent être très limités, n'atteindre qu'un orteil ou partie d'orteil, et ceci se conçoit en raison de l'intégrité de l'arbre vasculaire. Témoin le cas de CHALIER où la mortification se limite à l'extrémité du gros orteil; témoin encore notre propre cas où la régression en trois jours des phénomènes ischémiques avait été sensible.

CONCLUSIONS.

Ainsi donc, les manifestations d'oblitération artérielle sont d'évolution courante lors de l'évolution des thromboses cardiaques. Plusieurs observations d'ordre critique se présentent cependant à l'esprit, qui prennent une valeur toute particulière lorsqu'il s'agit d'envisager le problème de la thrombose cardiaque du point de vue de sa fréquence et de son pronostic : ainsi, notamment, la

rareté relative des embolies opposée à la fréquence relative de la thrombose cardiaque : cinquante et une embolies pour cent quatre-vingts thromboses cardiaques. Nous reviendrons ultérieurement sur cet aspect du problème.

Tout aussi étonnante est la disproportion entre la fréquence de la localisation cérébrale et la rareté des autres localisations. LEBLOND estime par exemple que l'embolie cérébrale représente 60 pour 100 des accidents emboliques. L'on est en droit de mettre en doute en bien des cas la réalité du processus embolique, et ceci revient à ne pas s'empresse de conclure à la thrombose cardiaque en présence d'une manifestation parétique centrale, donc à dissocier nettement le problème de la thrombose et celui des embolies migratrices. En outre, ce qui apparaît à la lumière des accidents nerveux nous semble devoir être admis pour les autres accidents dits emboliques.

Voyons tout d'abord ce qu'il convient de penser des accidents nerveux.

Seule une vérification anatomique permettant de trouver à la fois un vaisseau oblitéré à endothélium intact et un thrombus intracardiaque donne la quasi certitude du processus embolique. Les observations anciennes de Nicolaus BEREND, de TREVELYAN, de HENOCHE et REMAK, se GAUDARD ne laissent aucun doute sur la réalité de l'existence de ce processus. Il en est de même des treize cas cités par ROLLESTON en 1916.

Mais le mécanisme embolique n'est pas le seul à pouvoir jouer. Déjà, en 1871, OERTEL, en 1894, APOLANT avaient assimilé les lésions cérébrales aux autres lésions nerveuses, et se fondant sur l'existence de lésions hémorragiques dans les nerfs périphériques, décrivaient des accidents hémorragiques cérébraux centraux. THOMAS, dans l'« American Journal of the Medical Sciences », le Professeur RAYMOND, dans le Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques, invoquent l'artérite des vaisseaux cérébraux, et ROLLESTON, passant en revue 96 cas de com-

plications cérébrales de la diphtérie, dont 18 ont fait l'objet de vérifications anatomiques, donne la répartition pathogénique suivante : 13 cas d'embolies, 3 cas de thrombose, 1 cas d'hémorragie, 1 cas d'atrophie sclérosante.

Plus récemment, ELLISON raconte l'histoire d'un enfant de six ans et demi en état de syndrome secondaire, qui, au treizième jour, fait une crise convulsive suivie de l'apparition d'une hémiplégie droite avec aphasie. La mort survient trois jours plus tard. On trouve un thrombus dans les deux artères cérébrales moyennes. « La thrombose semble avoir commencé à la bifurcation artérielle et avoir gagné les branches plus petites. Le thrombus gauche est plus ancien que le thrombus droit. L'examen microscopique des artères montre l'intégrité de leurs parois ». Les cavités cardiaques sont saines et vides de tout thrombus.

Nous ne ferons que rappeler une observation de ZISCHINSKY. Un enfant, atteint de diphtérie maligne, fait une hémiplégie droite. On trouve un ramollissement des capsules externe et interne gauches sans thrombus intra-artériel de ce côté, et un caillot de l'artère cérébrale moyenne droite. Aussi, devant ce siège pour le moins paradoxal de l'embolus, ZISCHINSKY conclut à la nécessité d'un mécanisme autre sur lequel il faut compter et pense que l'on pêche plus par excès que par défaut en disant « embolie ».

C'est, en effet, l'opinion qui nous semble la plus juste. Si, cessant pour un instant d'envisager les accidents cérébraux en eux-mêmes, pour les replacer dans leur cadre d'apparition, l'on considère qu'il s'agit d'enfants gravement malades depuis plusieurs jours, au myocarde fatigué, hypotendus, sujets à des baisses brutales et plus ou moins transitoires de tension, l'on ne peut s'empêcher de se rappeler la théorie plus générale de THOMAS, d'ALAJOUANINE et THUREL : « Le déficit circulatoire avec abaissement tensionnel est responsable de certains accidents parétiques. Une chute de la pression artérielle suffit à rendre compte du déficit circulatoire dans un terrain ar-

tériel souvent moins perméable que les autres ». Dans cet ordre d'idées, AMIC a rapporté la très intéressante observation d'une jeune femme de vingt-six ans atteinte d'un rétrécissement mitral. Brusquement, elle fait une décompensation cardiaque avec tachy-arythmie, râles œdémateux, pouls incomptable, accompagné d'une hémiplégie gauche avec paralysie faciale. AMIC lui prescrit X gouttes de digitaline, des inhalations d'oxygène, et une injection de solucamphre. Deux heures plus tard il pratique une nouvelle injection de caféine et de solucamphre. L'hémiplégie régresse immédiatement. Qui, n'était l'évolution si éphémère de l'hémiplégie, aurait hésité à envisager la nature embolique de l'accident paralytique survenant chez une malade atteinte d'un rétrécissement mitral ?

Aussi bien croyons-nous qu'il ne faut envisager qu'avec scepticisme les cas d'hémiplegies réalisées en deux temps, ou d'hémiplegies transitoires. Leur nature embolique est sujette à caution, d'autant que l'évolution ultérieure de la diphtérie ayant été en ces cas favorable, la vérification anatomique à fait défaut.

Ce que nous venons de dire au sujet des embolies cérébrales, nous pouvons aussi l'appliquer sans hésitation aux embolies pulmonaires et aux embolies périphériques.

Bien des cas d'embolies pulmonaires doivent à l'heure actuelle être formellement récusés. Déjà BALZER et JOFFEY avaient conclu à l'existence de noyaux de bronchopneumonies infiltrées de sang. Et il faut l'observation concluante de WEILL-HALLE et de LEMAIRE, celle plus récente de LEMIERRE, pour admettre l'existence de véritables embolies. Car sur ce sujet, le plus souvent les examens histologiques font défaut, ou le thrombus n'est pas retrouvé, ou s'il existe, il ne co-existe pas avec un thrombus intracardiaque. Par ailleurs, bien souvent, nous avons pu le constater, l'on trouve à l'autopsie des diphtériques, des lésions pulmonaires d'allure infarctoïde sans qu'il soit possible de découvrir un seul coagulum intracardiaque. Enfin, les recherches expérimentales récentes

de VILLARET, Justin BESANÇON, DELARUE, BARDIN ont jeté un jour nouveau sur la pathogénie des infarctus du poumon. Ces auteurs reproduisent à l'aide de perles de verre des embolies pulmonaires chez le chien et démontrent que l'infiltration hémorragique du parenchyme dans le domaine de l'artère oblitérée est l'effet d'une brusque vasodilatation capillaire dans un territoire limité, suivie d'hémorragie par érythro-diapédèse. Poursuivant leurs expériences, ils obtiennent les mêmes lésions d'infarctus par section unilatérale du X, ou excitation chimique du tronc sympathique cervical du lapin. UNGAR, GROSSIORD et BRINCOURT obtiennent des résultats semblables en excitant le phrénique qu'ils considèrent comme nerf vasomoteur histaminergique du poumon. Ainsi, dans la production d'un infarctus anatomique, les troubles vasomoteurs joueraient un rôle de premier plan. L'oblitération de l'artère par un embolus ne serait pas indispensable. Les constatations de REILLY, de MARQUEZY, de Mlle LADDET, tendant à faire des altérations du système sympathique la cause essentielle des syndromes malins toxico-infectieux apportent un nouvel argument en faveur de cette conception.

Quant aux accidents d'oblitération vasculaire périphérique, ils appellent, quoiqu'à un degré moindre, des réserves semblables. Nous n'en voulons pour preuve que le compte rendu de l'examen histologique de l'artère iliaque primitive de notre petite malade P... Bo.. (observation III). « La lumière est occupée par un caillot récent non organisé. La paroi artérielle semble amincie et le tissu conjonctif sous-endothélial est en beaucoup de points tuméfié. Du point de vue histologique seul, il n'est pas possible de conclure s'il s'agit d'une thrombose locale ou d'une embolie. Quelques lésions inflammatoires s'observent dans l'adventice du vaisseau oblitéré ». Ainsi donc, c'est au contexte anatomo-clinique qu'il appartient de trancher la question. Certes, il existe un volumineux thrombus intra-ventriculaire gauche. Mais, cliniquement, le début s'est fait en deux temps, et après un premier

épisode douloureux, une sédation complète de vingt-quatre heures est survenue. L'embolie est des plus vraisemblables mais non absolument certaine.

Ainsi donc, les embolies existent et ne sauraient être contestées. Elles sont rares. Tout accident d'ischémie lors de la diphtérie ne relève pas fatalement d'un processus embolique. Il est vraisemblable que des faits de spasme, de déséquilibre tensionnel, des lésions artérielles jouent aussi leur rôle, ou qu'encore la thrombose relève d'un mécanisme plus général et que sa localisation en un point ne soit plus qu'un fait contingent.

CHAPITRE III

LA THROMBOSE CARDIAQUE AU COURS DE LA DIPHTERIE

Jusqu'ici nous avons eu pour but de rechercher les signes anatomo-cliniques appartenant en propre à la thrombose cardiaque et à ses manifestations éloignées. Nous nous proposons maintenant d'envisager la thrombose cardiaque dans son cadre d'apparition : les manifestations diphtériques.

DE LA LOCALISATION INITIALE DE LA DIPHTERIE

Une première constatation s'impose : la localisation de l'infection diphtérique peut ne pas être toujours pharyngée. Certes, l'angine est la manifestation initiale de beaucoup la plus fréquente. Mais, nombreuses sont aussi les thromboses ayant succédé à un croup d'emblée : les observations I et II du mémoire de DEGUY et B. WEILL, l'observation I (entre autres) de la thèse de BEVERLEY, une observation de LABADIE-LAGRAVE, en font foi. Une localisation plus rare et plus curieuse, la diphtérie de la vulve a été également signalée par LABADIE-LAGRAVE comme susceptible d'être à l'origine de la thrombose.

DU TYPE DE L'ANGINE DIPHTERIQUE.

Plus intéressant du point de vue clinique est le type de diphtérie en cause. La thrombose cardiaque peut-elle

compliquer n'importe quelle diphtérie, ou est-elle l'apanage des diphtéries malignes ? Il semble bien que l'on puisse affirmer que seules les diphtéries sévères sont susceptibles d'engendrer la thrombose. Et MARFAN dans ses leçons et dans sa communication à la Société Médicale des Hôpitaux, du 11 juillet 1902, signalait la thrombose au cours des formes graves rapides : angine hémorragique, angine avec extension à l'arbre respiratoire, et aussi au cours des formes graves lentes avec syndrome secondaire malin. Les cas observés par BEVERLEY, par LABADIE-LAGRAVE, par DEGUY, débutaient presque tous soit par un croup d'emblée, soit par une angine maligne vraie, et la durée totale d'évolution dépasse rarement quinze jours.

Les observations plus récentes ne font que confirmer cette opinion classique, quant au type de la diphtérie en cause. L'enfant traitée par TODESCO était atteinte d'une diphtérie grave au deuxième jour, et il fallut six jours pour que la gorge fût nettoyée. ZISCHINSKY insiste sur les caractères de malignité des angines commençantes. Dans notre observation III, l'angine avait dû avoir des tests de gravité : au dire des parents, le cou était très tuméfié et du reste une paralysie du voile était apparue au huitième jour. La petite J... K... (observation II) à son entrée dans le service avait un croup consécutif à une angine ; les fausses membranes étaient grisâtres, sanieuses et il existait une volumineuse adénopathie bilatérale. Le jeune Claude P... (observation IV) était atteint d'une angine maligne hémorragique avec énorme gonflement du cou, fétidité marquée de l'haleine, azotémie élevée.

Mais nous pensons qu'il importe de préciser nettement les caractères de malignité et à côté des données purement cliniques et paracliniques de malignité, sur lesquels nous n'aurons garde de nous appuyer, nous entendons seulement insister sur le fait qu'il faut être très large dans l'appréciation du caractère malin. A côté d'angines vraiment malignes, existent plus souvent des angines communes ayant un seul caractère

de gravité : l'aspect sanieux des membranes, ou la fétidité, ou une volumineuses réaction ganglionnaire ou enfin une grande pâleur. Et bien que l'état général de l'enfant soit satisfaisant, pour peu qu'un examen paraclinique vienne mettre en évidence un deuxième caractère de gravité : azotémie un peu élevée, même passagèrement, ou même abondante albuminurie, il ne faut pas hésiter, croyons-nous, à traiter cette angine commune grave, comme une diphtérie maligne en puissance. Nous n'en voulons comme preuve que l'observation rapportée par LEMIERRE. L'angine était du type commun, une injection de 30.000 unités de sérum antidiphtérique avait suffi à nettoyer la gorge en quarante-huit heures, l'état général était satisfaisant, et pourtant quinze jours plus tard la thrombose cardiaque se constituait. Les seuls caractères de sévérité étaient : la coloration grisâtre des fausses membranes, du reste peu étendues, la fétidité de l'haléine et l'empâtement du ganglion sous-angulo-maxillaire droit. L'on ne saurait donc, (sans toutefois tomber dans un excès de pessimisme) être trop prudent à l'égard de ces angines communes graves.

Une donnée évolutive est également de première importance : à quel jour remonte le début de l'angine ? ZISCHINSKY insiste sur l'importance pour l'évolution ultérieure du retard apporté au traitement. Pour notre part, tous les cas que nous avons observés avaient été traités trop tardivement au troisième jour dans un cas, au quatrième jour dans un autre, au huitième jour pour le dernier. De même, la date de début de l'angine traitée par LEMIERRE est restée indéterminée et LEMIERRE incrimine formellement le retard vraisemblable apporté à la thérapeutique.

Si le traitement tardif est à condamner formellement, le traitement insuffisant est au moins aussi coupable. L'enfant B... (observation II) âgée de sept ans, traitée au troisième jour, reçoit *en deux fois douze mille unités* de sérum antidiphtérique, subit ensuite un traitement ho-

méopathique, et malgré l'apparition d'une paralysie du voile, commence à se lever.

Certes, il est bien entendu que le temps des doses massives répétées est révolu, surtout lorsqu'il s'agit d'angines communes bénignes. Mais nous avons pu constater plusieurs fois qu'il semblait régner une certaine confusion dans les esprits, venant d'une mauvaise interprétation des doctrines officielles. Certain enfant avait reçu, pour une angine sévère vue au deuxième jour, six mille unités. Entre doses massives et doses insignifiantes, il y a toute une gamme qu'il convient d'utiliser avec discernement. A plus forte raison, si à l'angine s'ajoute un élément de malignité clinique ou un retard dans l'application de la thérapeutique, il y a lieu de forcer la dose initiale, et, si le pharynx ne se nettoie pas, il ne faut pas hésiter à refaire, le lendemain ou le surlendemain, une nouvelle injection de sérum, qui déclenchera la chute des fausses membranes. Si nous nous sommes étendus sur cette question de la sérothérapie dans la diphtérie, qui n'entre pas directement dans le cadre de notre sujet, c'est qu'en raison des erreurs thérapeutiques manifestes que nous avons pu constater, et qui ne sont que la conséquence d'erreurs d'interprétation de doctrine, plus que la conséquence d'une fausse doctrine.

En conclusion, une angine diphtérique maligne ou commune grave, ou commune aggravée par un retard dans le traitement ou une insuffisance de traitement, constitue le terrain propre à l'apparition de la thrombose.

DE LA DATE D'APPARITION DE LA THROMBOSE

Par rapport à la date de début de l'angine, il conviendrait de fixer la date d'apparition de la thrombose. La tâche est presque impossible en raison de l'absence de signes pathognomoniques de thrombose. Les seuls cas où il soit possible de donner une date approximative sont

ceux où une embolie est venue déceler la thrombose, ou ceux où une insuffisance cardiaque s'est installée brusquement.

Dans les angines diphtériques malignes à terminaison rapide, la thrombose précède de peu la mort et n'a pas d'histoire clinique par elle-même : on la découvre à l'autopsie.

Dans les autres angines, au contraire, la date de début clinique est variable. ZISCHINSKY en fait dans la moitié des cas un accident précoce du deuxième jour, dans l'autre moitié un accident plus tardif du onzième, douzième, quinzième, seizième, vingt-deuxième, vingt-troisième jour.

Nos constatations confirment ces dernières données. Dans l'observation III, l'apparition se fit au dix-huitième jour, marquée par une ischémie des membres inférieurs, et la survie fut de onze jours. Dans l'observation II, le début se fait au dix-septième jour, la survie est de un jour. Claude P... voit son état s'aggraver au treizième jour, avec l'installation d'un bruit de galop et l'apparition de phénomènes d'ordre pulmonaire ; la survie est de dix-huit jours. Annie B... fait une insuffisance cardiaque brutale au quatorzième jour, une embolie au dix-septième jour, et survit encore quatre jours. L'enfant suivie par TODESCO constitue un rythme de galop au quatorzième jour, avec disparition du premier bruit mitral et fait une hémiplegie au quinzième jour ; la guérison survient. Le cas observé par CHALIER est analogue. C'est au treizième jour que l'hémiplegie survient et, malgré l'apparition de phénomènes ischémiques des membres inférieurs, la guérison s'établit. Rappelons enfin l'observation d'Amédéo LEVI pour douteuse qu'elle soit : l'hémiplegie survint au vingt-huitième jour ; la guérison ne s'en établit pas moins.

L'on peut donc conclure que la thrombose est un accident précoce des diphtéries malignes ; plus tardive dans les diphtéries communes graves, elle apparaît soit lors

du syndrome secondaire, soit brutalement en pleine convalescence apparente (observation de LEMIERRE).

DU DIAGNOSTIC DE LA THROMBOSE CARDIAQUE DIPHTÉRIQUE

Nous avons déjà envisagé longuement les signes particuliers que l'on pouvait attribuer à la thrombose. Nos conclusions étaient surtout d'ordre négatif. Et schématiquement, on peut dire que le diagnostic clinique de thrombose diphtérique est impossible : ou bien dans les formes à marche rapide des angines malignes ou de certains croups, les signes cliniques de la thrombose se confondent avec ceux d'un collapsus prématuré ; ou bien lors de l'évolution du syndrome secondaire, les signes semblent ceux d'une myocardite diphtérique : le diagnostic de thrombose relèverait presque du domaine de la pathogénie.

Cependant, deux aspects cliniques schématiques peuvent être envisagés :

I. — L'enfant est en état de syndrome secondaire : il est pâle, a une paralysie du voile, voire des paralysies oculaires, une aréflexie tendineuse. A la suite d'un de ces « malaises » si fréquents dans ce cas, ou sans raison apparente, quelques signes cardiaques s'installent ; on note quelque extrasystoles, un bruit de galop, une hépatomégalie plus ou moins marquée. Puis survient une embolie de la grande circulation. En ces cas, le diagnostic de thrombose est plus souvent fait par excès. Il ne faut pas oublier que la thrombose cardiaque n'est pas fatalement responsable des phénomènes ischémiques, et qu'à côté du processus embolique, un processus thrombosant local, ou une rupture de l'équilibre tensionnel, peut entraîner les mêmes conséquences. Ce point de vue est intéressant à noter et si possible à préciser, en raison des déductions thérapeutiques qui en découlent. Aussi est-il utile de rechercher avec attention les signes cliniques

propres aux thromboses auriculaires et ventriculaires gauches.

— survenue subite d'une crise polypnéique même transitoire, suivie de l'installation du syndrome d'Aubertin et Rimé : cyanose du visage et des mains.

— disparition du premier bruit mitral.

— effet dissocié des tonicardiaques qui font régresser l'hépatomégalie sans modifier en rien les phénomènes pulmonaires : râles d'œdème ou épanchement pleural.

II. — Le deuxième tableau est sensiblement le même. Mais ici, aucune embolie ne vient éveiller l'idée d'une thrombose cardiaque. Le diagnostic posé est celui de syndrome secondaire, ou, en l'absence de paralysie du voile et de signes d'intoxication, celui de convalescence de diphtérie sévère. On examinera chaque jour l'arbre cardio-vasculaire dont l'atteinte apparaît souvent comme très discrète. En ce cas, l'apparition secondaire de troubles cardiaques : extrasystoles, bruit de galop, et surtout l'absence de toute régression des troubles sous l'action des tonicardiaques prescrits doivent faire envisager la possibilité d'une thrombose cardiaque. Plus l'apparition des troubles est brutale, paraît immotivée, moins le traitement établi est efficace, plus on doit se méfier de la thrombose. Celle-ci apparaîtra d'autant plus possible, sinon vraisemblable, que des phénomènes dyspnéiques, des signes pulmonaires, relativement rares chez les diphtériques, viendront se surajouter aux signes précédents.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

DE L'ORDRE DE FREQUENCE DE TELS ACCIDENTS

A lire les publications diverses et les articles des traités classiques se rapportant à la thrombose intracardiaque diphtérique, on retire des impressions extrêmes quant à l'ordre de fréquence de cet accident. Déjà, lors de l'historique de la question, nous avons signalé la vague de défaveur qui semble avoir emporté la thrombose. Nous ne saurions mieux faire, pour donner une idée des diverses conceptions régnant à son sujet, que de fournir quelques chiffres recueillis dans la littérature.

Une première tendance, celle du début du siècle, soutenue par BARBIER, par MARFAN, par DEGUY et B. WEILL, par LEGROS, consiste à faire de la thrombose intracardiaque un accident très fréquent au cours de la diphtérie, dont elle serait le mécanisme habituel de mort. Si des ouvrages de BEVERLEY, de LEBLOND, de DEGUY on ne peut retirer aucun renseignement précis visant leur fréquence, il n'empêche que de leur lecture il ressort nettement que cette thrombose est presque un fait constant. BARBIER

fournit des chiffres suggestifs : sur 71 cas de diphtéries mortelles vérifiées, il a trouvé 37 cas de thrombose. Près de la moitié des cas mortels de diphtérie serait due à cet accident. Des observations de LEGROS on retire une opinion analogue : 47 cas sur 58 se seraient accompagnés de manifestations cliniques de thrombose. Plus récemment, CARRIERE estime à 60 pour 100 des cas la fréquence de la thrombose.

Cette opinion est complètement opposée à celle des autres auteurs modernes. LEMIERRE rapporte l'opinion de plusieurs pédiatres qu'il a interrogés à ce sujet : ou bien ceux-ci n'en ont jamais vue, ou bien ils ne l'ont qu' « exceptionnellement rencontrée au cours d'une longue pratique ». CHALIER, à propos de ce qu'il a observé, donne le chiffre de un sur quatre mille et ZISCHINSKY de quatorze sur quatorze mille, soit un pour mille. Il est vrai que six cents diphtéries seulement furent mortelles. Pour notre part, bien qu'ayant pu, coup sur coup, observer trois cas de thrombose, nous adoptons entièrement ce dernier point de vue. Les recherches que nous avons faites, portant sur les quatre dernières années, dans le service de la diphtérie à l'hôpital Trousseau, ne nous permettent de rapporter qu'une autre observation de thrombose intracardiaque vraisemblable.

Aussi nous paraît-il intéressant de rechercher quelles explications peuvent être données à cette divergence d'opinion.

Une première réflexion s'impose : il ne faut pas tenir compte, dans l'établissement du nombre total de diphtéries, des diphtéries non suivies de vérification post-mortem. Suivant que l'on se fonde sur le nombre total de diphtéries de toutes sortes traitées durant un certain laps de temps, ou seulement sur celui des diphtéries mortelles, la proportion relative des cas thrombogènes varie étrangement. Par ailleurs, pour des raisons que nous exposons ci-dessous, il nous paraît impossible de pouvoir affirmer la thrombose intracardiaque si elle n'est pas res-

connue histologiquement. C'est ainsi que la plupart des cas publiés avec évolution heureuse nous paraissent sujets à discussion.

En deuxième lieu, vue la petitesse des nombres en cause, tout pourcentage ne peut qu'être trompeur.

En troisième lieu, ce qu'il est habituel d'appeler le génie épidémique joue un rôle certain. Ce rôle est attesté par la survenue en série des thromboses au cours d'une même épidémie, par la disparition de tels faits durant de nombreuses années, par la réapparition inattendue de ces accidents tombés dans l'oubli. A cet égard, il est significatif de constater qu'après l'épidémie de 1902 sur laquelle a insisté MARFAN, il a fallu attendre à Paris l'année 1941 pour revoir les thromboses intracardiaques.

Que faut-il entendre par génie épidémique ? Ici nous rejoignons la question de la pathogénie des thromboses. Et il se pourrait, qu'à côté d'une virulence possible exacerbée du bacille diphtérique, il faille faire jouer un rôle aussi important peut-être à des facteurs extérieurs. Quoi qu'il en soit, nous ne pouvons personnellement que noter qu'au cours de l'année 1941 les diphtéries que nous avons observées se rangent presque exclusivement dans les deux catégories de diphtérie maligne et de diphtérie commune grave ; les diphtéries communes bénignes ont été l'exception. Cette notion étant bien établie du rôle joué par le génie épidémique ou par des circonstances extérieures, il ne nous paraît pas nécessaire de mettre en doute systématique la réalité des faits observés par les anciens observateurs. Il nous semble, au contraire, tout à fait plausible qu'ils aient été, comme nous, les témoins étonnés de séries particulièrement malheureuses.

Un point, cependant, doit être examiné. La rareté des faits de thrombose (comme aussi de diphtéries malignes) est-elle due à la vaccination ? Il est certain qu'en réduisant le nombre des diphtéries, la vaccination a apporté un tribut appréciable. Et nos malades n'avaient pas été vaccinés. Nous n'oserions pas cependant affirmer que le seul fait de la vaccination mette le sujet à l'abri absolu

et des diphtéries graves et de leurs redoutables complications. Plusieurs diphtéries graves que nous avons observées atteignaient, à notre grand étonnement, des vaccinés, ayant subi la vaccination totale. La gravité de ces diphtéries n'était pas sans doute primitive. Mais le retard, ou l'insuffisance, de traitement prescrit étaient responsables de la tournure grave des événements. Et, d'après les enquêtes que nous avons menées, ce retard, ou cette insuffisance, étaient dus au fait de la vaccination, soit que les médecins eux-mêmes tranquilisés par cette vaccination antérieure, ou bien aient hésité à porter le diagnostic de « diphtérie quand même » (difficile du reste à faire admettre aux parents), ou bien n'aient prescrit que des doses insignifiantes de sérum. En ce sens, il serait souhaitable que les esprits soient éclairés, et que le malentendu cesse entre parents et médecins et entre médecins eux-mêmes.

Il nous reste enfin à envisager les rapports de fréquence entre les embolies et les thromboses intarcardiaques. Avec CHALIER, il est impossible de ne pas s'étonner de la rareté relative des embolies, si on l'oppose à la fréquence des embolies au cours des thromboses cardiaques d'autre origine. Maintenant que la thrombose intracardiaque a cessé d'être une entité morbide, on ne la trouve plus mentionnée dans les traités que comme le point de départ des embolies, lors des endocardites aiguës et surtout lors du rétrécissement mitral. Il est vrai que du fait que la plupart des thromboses se compliquent d'embolies, on ne peut pas conclure scientifiquement à la nécessité d'embolies au cours des thromboses diphtériques. Et cependant si l'on accepte la description anatomique donnée par MARFAN des coagulations intra-cardiaques, il semble que ces caillots, intermédiaires aux coagulations vitales et agoniques, n'ayant que peu de tendance à l'organisation, d'émiettement facile, devraient plus que tous les autres, engendrer des embolies. Or, il n'en est rien. LEBLOND ne retrouve que 51 embolies sur 180 thromboses. BARBIER en signale 37 sur 71. Il est vrai que les

publications récentes ne signalent des thromboses que lorsqu'elles ont déterminé des embolies. Mais elles sont tellement plus rares. Et cette rareté relative des embolies nous conduit logiquement à mettre en doute la réalité de certaines de ces polymicrothromboses apexiennes perdues dans l'enchevêtrement des cordages du ventricule. Tout aussi bien nous n'hésitons pas à mettre en doute la réalité de la cause intracardiaque de certains faits d'ischémie périphérique. En un mot, nous pensons qu'il faut dissocier les deux problèmes de la thrombose intracardiaque diphthérique et des manifestations d'ischémie périphérique lors de la diphthérie. Les observations déjà relatées de ZISCHINSKY, où l'embolie occupait un siège paradoxal, de ELLISON, où la cavité cardiaque ne renfermait aucun caillot, sont particulièrement démonstratives. Pour notre part, nous avons trouvé deux fois à l'autopsie d'enfants morts de diphthéries sévères prolongées, des lésions macroscopiquement typiques d'infarctus pulmonaires, sans qu'il nous ait été possible de retrouver non seulement le moindre caillot intra-cardiaque, mais encore la moindre trace d'une attache de végétation fibrineuse sur la paroi endocarditique. De cas semblables, DEGUY concluait qu'ils étaient l'indice que le malade était mort par le cœur... Nous pensons qu'ils relèvent d'une toute autre pathogénie que celle par embolies.

C'est dans de tels faits qu'il faut sans doute rechercher une explication au grand nombre des thromboses intracardiaques décrites : le diagnostic de thrombose était fait par induction. Ce que l'on peut tout simplement conclure c'est que, lors de l'évolution de la diphthérie, l'on peut assister à la constitution de thromboses intracardiaques génératrices d'embolies et aussi, tout aussi bien, à des accidents d'ischémie et d'oblitération artérielle relevant de causes variables. Cette co-existence, du reste, de thromboses multiples n'est pas sans intérêt du point de vue pathogénique.

CHAPITRE II

DE LA PATHOGENIE DES THROMBOSES CARDIAQUES DIPHTERIQUES

La pathogénie de la thrombose cardiaque au cours de la diphtérie est des plus obscures. En cela, elle ne le cède en rien à celle de la thrombose cardiaque en général. Et il nous semble bien que ce problème ne saurait être séparé de celui plus élargi de la thrombose elle-même quel qu'en soit le siège. Ainsi posée, la question de la cause de la thrombose cardiaque rejoint par son fondement celle de la coagulation même du sang.

Pour tenter d'envisager avec clarté le problème pathogénique de la thrombose cardiaque, nous croyons nécessaire de scinder la question et d'envisager séparément : le pourquoi de la localisation cardiaque de la thrombose, le pourquoi du caillot. Ces deux aspects du problème sont en général considérés en bloc, et c'est là vraisemblablement l'origine des trois conceptions classiques de la pathogénie de la thrombose cardiaque diphtérique.

I. — *THEORIE DE LA STASE : LE RALENTISSEMENT DU COURS DU SANG.*

C'est là conception la première en date. Les discussions soulevées par les premiers cas constatés de thrombose et mettant en doute son existence même, sont la preuve marquée de la croyance en cette théorie. Coagu-

lations vitales, ou coagulations d'agonie identiques aux coagulations post-mortem ? L'interrogation ne serait pas posée s'il n'était admis que le sang ralentit son cours dans les heures qui précèdent la mort. BEVERLEY adopte cette théorie dans sa thèse. N'a-t-elle pas pour elle la connaissance que l'on a des « thromboses marastiques » ? Par ailleurs, les affections où l'on rencontre la thrombose ne sont-elles pas précisément celles où l'insuffisance cardiaque entraîne une stase manifeste, ou celles où une résistance s'oppose en un point au trajet du sang comme c'est le cas dans le rétrécissement mitral ?

D'autres arguments ultérieurement viennent renforcer cette théorie. La plus grande fréquence des caillots dans les auricules, zones de stagnation sanguine, la découverte de micro-thrombus dans les lacs limités par les cordages des piliers donnent pour autant satisfaction à l'esprit.

Si, élargissant le champ des investigations, l'on considère le problème des thromboses en quelque sorte chroniques de l'oreillette gauche, celui des thrombus organisés à forme pseudo tumorale, celui des tumeurs myxoïdes, l'on voit que, presque toujours, le point d'attache du thrombus est situé à quelques millimètres en arrière du trou de BOTAL, sur la cloison interauriculaire. LEGENDRE et HERTZ ne décrivent-ils pas là un véritable point mort du courant sanguin ?

Enfin, la constatation de thromboses chez des sujets en état de fibrillation auriculaire vient renforcer les arguments précédents.

Nous verrons dans quelques instants le rôle qu'ASCHOFF fait jouer au ralentissement du cours du sang dans sa théorie sanguine de la thrombose.

II. *THEORIE DE L'INFECTION : LA NOTION DE L'ENDOCARDITE.*

Elle s'installe à la faveur de l'ère bactériologique. BOUCHUT, LABADIE-LAGRAVE, MARFAN, DEGUY et B. WEILL

découvrent l'endocardite pariétale lors de la diphtérie. DEGUY et WEILL décrivent avec plus de précision l'endocardite apexienne. En ce début de siècle, la notion de la thrombose par stase est déjà bien lointaine. Le ralentissement sanguin ne paraît plus qu'un adjuvant. La thrombose par atteinte infectieuse de l'endocarde ne fait pas de doute. Elle se trouve liée à toute l'histoire des infections associées à la diphtérie, et en particulier à celle de la strepto-diphtérie.

DEGUY et B. WEILL, dans les Archives de Médecine Expérimentale et d'Anatomie pathologique publient un long mémoire sur la thrombose cardiaque avec embolies dans la diphtérie qui est suivi peu après de la monographie de LEGROS sur « les streptocoques et les agents des septicémies métadiphtériques, particulièrement des diplocoques ». Ils isolent du sang des diphtériques deux diplocoques prenant le Gram qu'ils retrouvent dans les caillots de thrombose et les nomment « diplococcus hemophilus perlucidus » et « diplococcus hemophilus albus ». LEGROS les classe parmi les streptocoques. Les auteurs insistent sur le fait qu'inoculés, ils n'engendrent pas de pus.

Cette conception infectieuse de la thrombose a pour elle deux sortes d'arguments.

Arguments négatifs, en quelque sorte : au cours de leurs travaux expérimentaux, MOLLARD et REGAUD n'obtiennent que des altérations parenchymateuses du myocarde. Jamais, ils ne rencontrent d'endocardite pariétale. Par ailleurs, la dissémination dans le sang du bacille diphtérique signalée par FROSH, CACURAT, BARBIER, HOWARD, MARTIN, MILLON et LEROUX, CONCETTI, HENRY, BRAUN et THIRY, n'est pas admise, et METIN soutient que la pullulation de bacilles diphtériques dans les organes ne se produit que dans le cas d'infection mixte et longtemps après la mort.

Arguments positifs : certains sont d'ordre clinique : LEBLOND retrouve une otite moyenne dans l'observation

de TREVELYAN, une adénite phlegmonneuse dans une observation de DEGUY, une bronchopneumonie dans son observation n° 20, un abcès péri-laryngé dans son observation 23, deux érythèmes non sériques dans les observations 26 et 36. DEGUY insiste sur la survenue dans son observation 1, au douzième jour, matin de la mort, d'un érythème érysipélateïde, dans son observation 3 d'une otite droite. LEGROS, voit dans les rougeurs érysipélateïdes de la face, les coryzas, les ulcérations, la preuve incontestable du rôle joué par d'autres microbes que le diphtérique. Il classe tous ces tableaux sous la rubrique de diphtéries associées bénignes avec phénomènes septiques, proposée par BARBIER, ou de forme septicémique atténuée. De même, les éruptions scarlatiniformes tardives sont le fait d'une infection secondaire.

D'autres arguments sont d'ordre bactériologique. Sur 58 observations, LEGROS trouve 47 fois à l'examen du sang un diplocoque. DEGUY retrouve le même microbe dans le sang des sujets vivants, dans le sang du cœur prélevé peu après la mort, sur les coupes du cœur, dans le pus d'un abcès périlaryngé.

Enfin, il semble bien que sur l'animal, l'association de diphtériques et de streptocoques tue plus rapidement que l'injection de diphtériques seuls. Cependant que pour LUIGI et CONCETTI, et pour MERY, c'est le sérum anti-diphtérique qui augmente la virulence du diplocoque.

Aussi, il apparaît bien que c'est à juste titre que DEGUY et WEILL concluent ainsi leur mémoire : « Ces considérations nous permettent de concevoir la possibilité de thromboses rapides intracardiaques, de coagulations en masse du sang contenu dans le cœur, déterminant alors la mort subite. L'endocardite avec thrombose de la pointe, si minime soit-elle, est l'amorce de la thrombose totale en masse favorisée par les transformations chimiques sous la dépendance de l'infection et par la dilatation du cœur dans la totalité. Il se produit là le même processus que l'on observe dans la phlegmatia et le bourgeon endophlébitique préoblitérant est le précurseur de

la coagulation totale... L'origine infectieuse, diplococcique de ces accidents cardiaques métadiphthériques nous permet de croire à la réalité des faits d'endocardite valvulaire décrits par H. LABADIE-LAGRAVE, faits qu'il ne faut pas rattacher à la diphtérie, mais à une infection secondaire surajoutée... La mortalité vient de l'infection secondaire : le diplococcus hemophilus perlucidus en est responsable ».

En somme, l'infection seconde est à l'origine du processus d'endocardite et de modifications chimiques du sang. L'ulcération de l'endocarde entraîne une thrombose limitée de la pointe qui amorce la thrombose totale. Le rôle de l'infection secondaire est donc double : l'infection crée l'ulcération endocarditique : c'est le fait essentiel. Elle suscite un trouble humoral de nature indéterminée qui donne à un coagulum limité une tendance extensive : c'est un fait contingent, comme le ralentissement du sang. Le caillot initial s'accroît par apport continu de nouvelles couches de fibrine. Peu à peu, il devient oblitérant.

Envisageant la question dans l'ordre plus étendu des thromboses en général, l'on voit que la théorie de l'infection est acceptée par la plupart des auteurs. Les travaux de VAQUEZ et de LUTEMBACHER la précise. En 1917, LUTEMBACHER s'étonne de ce que la conception de coagulations cardiaques marastiques existe encore : « la clinique et l'anatomie pathologique démontrent qu'il n'y a pas de rapport entre le degré de la stase et la fréquence de la thrombose cardiaque. Il est de vieux cardiaques au cœur très distendu qui ne font jamais de caillots dans le cœur. Inversement, des embolies se développent chez des cardiaques indépendamment de toute distension ». L'auteur a trouvé les microbes sur les lésions de l'endocarde et dans les embolies à distance. Il explique qu'il faut les chercher non dans les zones anciennes d'organisation conjonctivo-vasculaire et de nécrobiose et macrophagie, mais dans les zones récentes fibrino-leucocytiques. Les germes se trouvent dans les premières cou-

ches de fibrine. Les recherches bactériologiques ne reposent cependant que sur des données de morphologie et d'affinité tinctoriale. Il semble qu'il s'agisse de streptocoques et de pneumocoques. En 1922, LUTEMBACHER revient sur la question. Il insiste sur l'intérêt à la nécropsie d'examiner attentivement tout l'endocarde et en particulier les interstices des piliers et les auricules après les avoir débarrassés des caillots cruoriques pour découvrir le microthrombus fibrino-hématique adhérent, amorce de la coagulation intracardiaque. En 1925, il insiste encore sur la nécessité d'une infection pour qu'un thrombus se forme. Il faut une infection atténuée, « si atténuée que les thromboses cardiaques et veineuses ont été étudiées d'abord parmi les coagulations marastiques ». Une fièvre discrète est souvent le seul signe de cette infection, d'autant que le processus infectieux est le plus souvent éteint lorsque se manifestent les accidents de thrombose. « L'intervention microbienne semble nécessaire pour que le sang coagule dans le système cardiovasculaire à moins que la paroi même de ce système, au voisinage de l'endocarde, ne soit frappé de nécrose, à la suite de l'oblitération de ses artères nourricières, comme on l'observe dans les anévrysmes du cœur ».

Aussi bien, est-ce cette théorie de l'infection qui a la faveur des traités classiques. ENRIQUEZ et GUTMANN dans le Nouveau traité de Pathologie interne, parlant de l'endocardite diphtérique, mettent en avant l'importance de l'endocardite apexienne en raison des coagulations qu'elle provoque. AVIRAGNET, WEILL-HALLE, MARIE (P.-L.) sont aussi formels dans l'article sur la diphtérie du nouveau traité de médecine. La thrombose cardiaque est l'accident conséquence type de l'infection secondaire. CLERC, dans son précis, est plus réservé, et distingue heureusement, comme étant à l'origine de la thrombose, des causes locales et des causes générales. Les premières sont représentées par les endocardites (en particulier la forme infectieuse maligne), les affections valvulaires agents de stagnation (le rétrécissement mitral en particulier) et

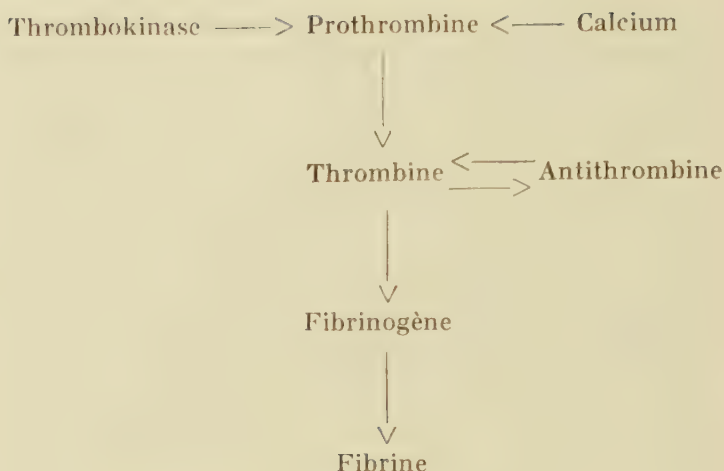
l'infarctus atteignant les couches sous-endocarditiques. Les causes générales sont les cachexies (voire l'insuffisance cardiaque ancienne), les infections aiguës touchant spécialement le cœur, la diphtérie en particulier, et certaines maladies du sang (leucémie, érythrémie). Quant à la pathogénie, le caillot se formant autour d'un point d'appel, « on comprend le rôle des lésions locales préalables (endocardite) et de l'infection atténuée jointe à la stagnation comme c'est le cas dans les thromboses dites marastiques. Mais comme d'ailleurs pour la phlébite, le rôle infectieux exclusif a été mis en doute, ou tout au moins, les conditions liées aux modifications physico-chimiques du sang interviendraient éventuellement (viscosité), etc...), telle la thrombose des leucémies, par exemple ».

Ainsi donc, pour la majorité des auteurs, la lésion endocarditique déterminée par l'infection est la cause essentielle. Une thrombose ne peut se produire en l'absence d'une infection atténuée. Pour d'autres déjà, cependant, à son rôle local, l'infection ajoute un rôle général en provoquant des perturbations humorales.

III. — *THEORIE DES ALTERATIONS SANGUINES.*

La théorie pathogénique des altérations sanguines, très en vogue à l'étranger, surtout en Allemagne, n'est acceptée en France qu'avec réserves, et encore n'est admise que pour certains faits de thrombose très précis, tels que les thromboses des leucémiques. C'est dire qu'elle n'a pas été appliquée en particulier aux thromboses diphtériques, sauf cependant par BARBIER. Le peu de crédit que cette théorie rencontre vient, en partie, du fait qu'elle ne rend pas compte de la localisation cardiaque de la thrombose, en partie de sa complexité.

Pour la clarté de son exposition, nous donnerons tout d'abord un tableau récapitulatif des étapes de la coagulation du sang *in vitro*.



Schématiquement, la prothrombine, les sels de calcium, le fibrinogène existent dans le plasma. La prothrombine ne peut se transformer en thrombine qu'en présence de sels de calcium sous l'action de la thrombokinas libérée surtout par les cellules détruites et aussi par les thrombocytes et les leucocytes altérés. La thrombine ne peut agir sur le fibrinogène que si le seuil d'antithrombine (d'origine hépatique) est dépassé (APITZ). La fibrine aussitôt formée se précipite: d'où la coagulation.

La connaissance des syndromes hémophiliques fit intervenir une notion nouvelle : celle de l'équilibre des colloïdes. Le sang finissant toujours par se coaguler spontanément, il fallait admettre qu'il existait un état anormal d'équilibre de ses colloïdes, notion qui est renforcée par les travaux de NOLF, NOLF démontre que le plasma pur contient tous les éléments nécessaires à la formation de la thrombine et de la fibrine, même lorsqu'il est spontanément incoagulable, comme chez les oiseaux, et a été filtré sur bougies pour le priver de tout élément figuré. Dans ces conditions, l'adjonction du 1/20 de son volume de chloroforme provoque la coagulation immédiate.

Enfin, pour d'autres auteurs, il est vain de vouloir

assimiler la coagulation in vitro à la coagulation in vivo. Pour eux, les éléments figurés, globules rouges et plaquettes jouent un rôle dans la coagulation.

Ces diverses notions sont à l'origine des diverses théories émises que nous allons tenter de résumer et de classer.

1) THROMBOSES RELEVANT DE MODIFICATIONS CHIMIQUES

L'hyperfibrinémie, ou plutôt une hyperproduction de fibrinogène a été le premier trouble sanguin invoqué. GRISOLLE l'applique aux thromboses des pneumoniques, GOUGET à celles du rhumatisme articulaire aigu, BARBIER et FOURNIER, à leur tour, expliquent le mécanisme de la thrombose diphtérique par la nature fibrinogène de la toxine ou des bacilles circulant dans le sang. Ils assimilent le thrombus aux fausses membranes développées sur les muqueuses.

Puis, successivement, l'accroissement du calcium plasmatique, la hausse de la glycolyse sanguine sont invoqués.

2) THROMBOSES RELEVANT DE MODIFICATIONS PHYSICO-CHIMIQUES DU SANG

a) *Dyscrasie sanguine et dystrophie endothélio-plasmatique.*

P.-E. WEILL, Marcel BLOCH et ISCH-WALL rapportent à plusieurs reprises des observations de thromboses artérielles et cardiaques survenues lors d'états hémogéniques. Tantôt l'hémogénie ne se traduisait que par des signes frustes : allongement du temps de saignement, signe du lacet positif, caillot irrétractile, tantôt elle entraînait des hémorragies. Hémorragies et thromboses pouvaient alterner bien que les stigmates sanguins soient permanents. De ces faits, les auteurs concluent à l'existence d'une instabilité sanguine avec poussées passagères d'hyper-coagulabilité. Ils expliquent ainsi la thrombose : la précipitation grumeleuse des hémotoblastes

peut ne pas se faire uniquement dans les réseaux capillaires mais aussi sur l'endothélium intracardiaque. Expérimentalement, du reste, l'injection de toxines ou d'agents toxiques peut, suivant la dose, provoquer hémorragie ou thrombose.

Robert-Claude WEYL, en 1933, étudiant les rapports entre la coagulation sanguine et les thromboses post-opératoires, met au premier plan de la question les modifications sanguines. Il note chez la plupart des thrombotiques une augmentation des hémoblastes avec accroissement de l'indice d'agglutination, une altération de la sédimentation des hématies, une augmentation de la teneur en fibrinogène, une diminution de l'antithrombine, un accroissement du calcium ionisé, une hausse de la glycolyse sanguine.

BACALOGLU, rapportant l'observation d'un thrombus myxoïde, considère comme pouvant être à l'origine des thromboses cardiaques une effraction sanguine secondaire aux lésions vasculaires. Celle-ci provoque la formation d'un thrombus intrapariétal qui augmente de volume par apposition de nouvelles couches de fibrine à laquelle s'ajoute l'imbibition plasmatique du tissu environnant.

De même, pour un cas semblable, LAUBRY, SOULIE et DUGAS, après avoir examiné les autres pathogénies, concluent ainsi : « Peut-être faudrait-il faire intervenir dans la formation de ces thromboses primitives, à côté de l'endocardite pariétale, une véritable dystrophie endothélio-plasmatique ayant déterminé des productions hémorragiques de la cloison interauriculaire et de la paroi de l'oreillette droite. L'existence, en dehors de la volumineuse thrombose pseudo-tumorale de l'oreillette gauche, de deux formations analogues paraissant plus récentes de la paroi postérieure de l'oreillette droite le laisserait par apposition de nouvelles couches de fibrine à laquelle supposer.

Enfin DIETRICH considère comme de premier plan le rôle de la paroi, son atteinte provoquant la formation de la fibrine et secondairement le thrombus.

b) *Modifications de l'équilibre physique du sang.*

Pour certains auteurs, notamment allemands, la thrombose n'est pas assimilable aux phénomènes de coagulation *in vitro*. La réaction chimique, formation de fibrine, ne résume pas toute la thrombose. Elle apparaît, au contraire, secondaire à des phénomènes physiques d'agglutination des éléments figurés du sang, tout au moins pour ce qui est des thromboses spontanées, sans grosses lésions de l'endothélium de recouvrement. La thrombose serait donc un phénomène physique avant tout.

NEUDA estime que la thrombose est due à une auto-agglutination des hématies, et il assimile le mécanisme de la thrombose à un processus immuno-biologique. Pour lui, les thromboses surviennent chez des sujets dont le sang et les tissus, souvent les tissus seuls, contiennent des anticorps autoagglutinants. Les anticorps du sérum sont les récepteurs sessiles, les anticorps tissulaires les récepteurs sessiles. L'anticorps n'est pas seulement agglutinant, mais aussi lytique, et les phénomènes de la thrombose et de l'embolie apparaissent comme un processus biphasique. Ces anticorps existent chez les sujets cancéreux ou d'ascendance syphilitique. Les syphilitiques eux-mêmes ne sont pas particulièrement exposés aux thromboses. Il s'agit donc d'une aptitude constitutionnelle. A la faveur de circonstances favorisantes, telle qu'une injection, un shock opératoire, une diminution des fonctions protectrices normales du sang par suite d'une atteinte hépatique par exemple, les anticorps se combinent avec les hématies et forment un complexe antigène-anticorps qui entraîne la thrombose. Les facteurs adjuvants sont le refroidissement, qui peut agir par diminution de la fonction d'opposition du complément, ou substance thermolabile qui, à 37°, s'oppose déjà à l'auto-agglutination, et aussi l'enrichissement en CO₂; les chocs, les infections agiraient à la fois en provoquant le passage des anticorps tissulaires dans le sang, et en jouant, peut-être, le rôle d'antigène. NEUDA fonde sa théorie sur

la grande fréquence des thromboses chez les cancéreux et les sujets d'ascendance syphilitique, sur l'existence, chez ces sujets, d'une zone thermique d'autoagglutination étendue, sur la disparition de la propriété auto-agglutinante par le séjour du sang à l'autoclave, l'autoagglutination étant une agglutination à froid, et sur le rôle thérapeutique curatif et préventif des extraits hépatiques.

ASCHOFF, envisageant les mêmes thromboses spontanées, les considère aussi comme des thromboses d'agglutination. Mais ce serait les thrombocytes qui s'agglutinneraient, entraînant à leur suite le processus de coagulation proprement dit. Le ralentissement du cours du sang jouerait alors le rôle essentiel. En effet ASCHOFF a observé que les thrombocytes se disposent contre la paroi. Si le courant sanguin devient plus rapide, les thrombocytes se dispersent. Sinon, les thrombocytes s'accroient. Plus la durée d'accrolement dure, plus les thrombocytes s'agglutinent. C'est pour cela que la tête d'un thrombus est faite de traves de thrombocytes de plus en plus nombreux, que le corps est formé de mailles plus lâches, enserrant du sang rouge, que la queue est faite seulement de sang rouge. Il s'agit donc d'un mélange du liquide colloïdal et des éléments figurés, et ASCHOFF fournit une image saisissante du processus de la thrombose, en comparant le cours du sang au flux des marées montantes et descendantes qui brassent le sable avant de l'abandonner sur le rivage en tas plus ou moins épais.

De la tête du thrombus faite de thrombocytes diffuse la thrombokinasé qui provoque secondairement le thrombus de coagulation.

Les causes favorisantes de thrombose sont nombreuses : le ralentissement du sang, facteur essentiel, comme le démontrent les circonstances d'apparition des thromboses; l'augmentation du nombre des plaquettes, provoquée par les hémorragies par exemple; l'augmentation de leur coefficient d'agglutinabilité qui nécessite un temps d'accrolement plus court. Ce dernier facteur est

probablement en rapport avec un processus physico-chimique du plasma, car c'est un phénomène de surface qui dépend des conditions électroniques du plasma. En ce sens, la dispersion des éléments protéiques du sang doit avoir une grande influence. Le rapport entre les albumines du sérum et le fibrinogène et les globulines varie en effet sous l'influence de diverses circonstances. Et ceci modifie les phénomènes de charge des éléments sanguins.

Les modifications du plasma dépendent de plusieurs facteurs : l'alimentation, l'infection, l'hémorragie, la teneur hormonale, le climat aussi. C'est ainsi d'une part que la race malaise n'est pas sujette aux thromboses à l'inverse des Européens vivant en Malaisie et soumis à la même alimentation, d'autre part que les changements de régime jouent un rôle certain. Ainsi, en Allemagne, la reprise de l'alimentation en protides et en graisses a amené un grand nombre de thrombus chez les sujets carences pendant les années de guerre et d'inflation. C'est aussi l'opinion de LANGGENHAGER. Cependant, ASCHOFF reconnaît que l'on ne peut accuser une alimentation plutôt qu'une autre (et, en effet, nos observations datent presque toutes de ces deux dernières années). Il incrimine plutôt le changement de nourriture, et surtout la rapidité du changement qui, plus que son sens, a de l'importance.

Les infections sont agents de thrombose en tant qu'éléments modificateurs du plasma par les anticorps protidiques qu'elles provoquent (qui sont à la base des réactions de précipitation, d'agglutination) et qui proviennent soit du foie, soit du tissu réticulo-endothélial. Le rôle du système sympathique et des glandes endocrines est évidemment de premier plan, encore que mal expliqué, puisque tout le métabolisme est sous sa dépendance.

Enfin, en dehors des substances protidiques, certains corps, comme le CO_2 , ont une influence favorisante sur la thrombose. Quant au rôle joué par les altérations endothéliales, il est très secondaire; des lésions spécifiques

d'une infection sont bien rarement retrouvés, et il est difficile d'admettre une sensibilisation ou une allergie de l'endothélium à l'origine des lésions de la paroi susceptibles de favoriser l'accolement des thrombocytes. Du reste, si l'on admet les thrombus d'agglutination, le rôle de l'endothélium n'offre plus d'intérêt, puisque l'anti-thrombine qu'il sécréterait n'empêcherait pas l'agglutination des thrombocytes.

HAVLICEK, s'occupant des thromboses post-opératoires, prouve que le mélange du sang veineux portal et du sang veineux périphérique provoque la coagulation immédiate. HACHE se rallie à sa théorie, et démontre par une série d'expériences que :

— les temps de coagulation du S. V. périphérique et du S. V. Portal sont identiques;

— l'introduction du S. V. Pé. du bras dans du S. V. Pé. de la cuisse ne provoque pas de réaction;

— l'introduction du S. V. Po. dans du S. V. Pé. provoque dans la moitié des cas une coagulation immédiate et complète; dans l'autre moitié une coagulation se produit dans un délai de 15 secondes à 2 minutes.

Les auteurs en concluent que le sang portal doit contenir des substances favorisant la coagulation, substances qui font défaut dans le sang périphérique.

Telles sont les diverses théories fondées sur les altérations physiques et chimiques du sang. Il va sans dire que celles qui invoquent un seul trouble physique du sang ont rencontré de nombreuses objections de la part de ceux qui sont partisans d'un phénomène chimique. C'est ainsi qu'APITZ, sans rejeter la conception d'ASCHOFF sur le thrombus de précipitation qu'il considère comme possible et vraisemblable en certains cas, estime que le seul examen microscopique ne suffit pas à prouver son existence. Pour lui, le mécanisme chimique serait initial. Mais la thrombine et le fibrinogène ne donneraient pas immédiatement naissance à la fibrine filamenteuse. Il y aurait un stade de profibrine qui serait une

fibrine en solution colloïdale et qui, se précipitant sur les thrombocytes, les ferait s'agglutiner. Une profibrinémie locale engendrerait donc des thromboses et une lésion endothéliale ou tissulaire locale jouerait alors un rôle important, de même que le ralentissement du sang qui favorise la stagnation des thrombocytes sur la paroi lésée.

Quelle que soit la théorie sanguine admise, qui vise surtout le mécanisme de production de la thrombose par altération chimique ou physique dominante, il est un fait sur lequel de nombreux auteurs sont d'accord : c'est l'existence de dispositions constitutionnelles favorisant thromboses et embolies. Nous avons déjà vu l'opinion de NEUDA : le terrain syphilitique héréditaire prédispose aux thromboses. STORZ, examinant différents malades ayant présenté antérieurement une thrombose ou une embolie, trouve qu'ils sont tous atteints d'un dérèglement du système vago-sympathique. Il donne les tests suivants : arythmie respiratoire prononcée, dermatographisme, instabilité du pouls, et de la température, lymphocytose et éosinophilie et surtout accélération du temps de coagulation, diminution du taux des globulines, ralentissement de la sédimentation des hématies. Il retrouve les mêmes troubles dans des affections diverses ayant plus ou moins de rapport avec le dysfonctionnement vago-sympathique : spasme coronarien, affections allergiques telles que l'asthme et l'eczéma, l'ulcus pylorique ou duodénal. Pour lui aussi, c'est la modification de l'équilibre colloïdal du sang qui provoque la thrombose et, en ce sens, il note que l'augmentation de la fonction globuline est observée dans les débuts d'infection, lors des premières poussées thermiques, dans les pyrexies provoquées par des injections ed vaccins, à la suite d'injections de germanine ou moranyl. Les recherches de STORZ sont contrôlées par FISHER et STUBER. STORZ produit ensuite une excitation du sympathique : par injection d'adrénaline, de sympathol, il obtient un retard de la coagulation, une augmentation de la globuline, une accélération de la vitesse de

sédimentation. Après injection d'insuline qui agit sur le parasympathique, il obtient une accélération de la coagulation, une diminution de la globuline, un retard de la sédimentation. Aussi conclut-il à l'influence exercée par le système nerveux autonome et les glandes endocrines sur le comportement colloïde du sang, et estime-t-il que, chez les malades atteints de thrombose, le sang se comporte exactement comme dans l'expérience. Ce serait donc l'hypervagotonie qui prédisposerait à la thrombose. STORZ note, en outre, que la composition du sérum varie au cours de la journée et au cours de l'année : par exemple, c'est au cours du printemps que le temps de coagulation est le plus fortement raccourci. STORZ explique la recrudescence des thromboses et des embolies au cours des dernières années, par une augmentation des perturbations végétatives produites à la suite de la guerre, comme le croient aussi MAYER et SELLHEIM, et aussi par l'action de certaines conditions climatiques ou atmosphériques. Il note aussi, avec FRITZSCHE, que les embolies dans la région du Tyrol surviennent au printemps, à la faveur des grands vents qui agiraient en déclenchant des perturbations végétatives. Par ailleurs, avec MELZNER, il remarque que, dans les processus infectieux avec fièvre, qui entraînent une augmentation de la globuline, les thrombo-embolies sont plus rares.. et que, dans les affections aseptiques, la tendance à la thrombose s'explique par l'absence de l'augmentation de la globuline. Pour lui, le rôle du fibrinogène est nul : le sang des pneumoniques, des rhumatisants, riche en fibrinogène, se coagule lentement. Au contraire, le sang des typhiques, où le fibrinogène est peu abondant, se coagule rapidement, car la vitesse de sédimentation est diminuée et les thromboses ne sont pas rares. Aussi, STORZ conclue-t-il à la prédominance du facteur vago-sympathique, la prédisposition à la thrombose pouvant être déterminée par la recherche de la vitesse de sédimentation globulaire. Une diminution de cette vitesse dénote une tendance à la thrombose.

CRITIQUE DE CES THEORIES.

Que valent ces théories ?

La théorie de la stase et la théorie sanguine tentent de rendre compte seulement du mécanisme même de la thrombose. Aussi les envisagerons-nous en second lieu.

1) Nous aurons d'abord en vue la théorie de l'infection qui tente d'expliquer à la fois la localisation cardiaque de la thrombose, par la lésion endocarditique qu'elle provoque, et le mécanisme de la thrombose, par les variations chimiques locales ou les circonstances humérales particulières qu'elle crée.

Une première question se pose: de quelle infection s'agit-il ?

Le bacille diphtérique (ou sa toxine) est-il l'agent causal ?

Une infection secondaire doit-elle être invoquée ?

Nous avons vu que la pensée des auteurs du début du siècle ne laisse aucun doute. Tour à tour, MAREFAN, DEGUY et WEILL, LEGROS, accusent l'infection secondaire, et les trois derniers rendent responsable de l'endocardite valvulaire et de la thrombose le « *diplococcus hemophilus nerlucidus* » et le « *diplococcus hemophilus albus* ». En 1920, AUBRAGNET et LUTEMBACHER conclurent ainsi un article sur les « troubles et complications cardiaques de la diphtérie » : « Quant aux complications cardiaques telles que l'endocardite anoxémique, la thrombose cardiaque, elles sont le fait d'infections secondaires... Les autres troubles cardiaques sont dus à l'action de la toxine ».

a) *Le bacille diphtérique peut-il provoquer une lésion endocarditique ?*

Pour les anciens auteurs, l'élimination du bacille diphtérique est affaire de doctrine : la septicémie à bacille diphtérique n'est pas reconnue, seul BARBIER en

soutient l'existence; les études sur la toxine montrent l'inactivité du bacille sur l'endocarde. Si les auteurs envisagent le rôle du bacille, c'est pour le rejeter aussitôt comme impossible. Nous ne pouvons plus, désormais, accepter ce dogme classique de la diphtérie maladie locale avec intoxication générale. Le bacille diphtérique sort parfois de son repaire initial et peut déterminer une septicémie avec endocardite. La remarquable observation rapportée par Madame ROSSIER-WIRZ dans sa thèse en fait foi : au sixième jour d'une angine maligne, un frisson survient, la température atteint 39°8, puis 40°6. Une hémoculture montre la présence dans le sang de bacilles diphtériques. La mort survient le lendemain. L'autopsie montre sur la face auriculaire de la grande valve mitrale une ulcération irrégulière. L'examen histologique montre, à son niveau, au-dessus d'un « mince et délicat réticulum fibrineux enserrant quelques leucocytes nécrosés, un épais feutrage de bacilles prenant le Gram, disposés en véritables colonies qui circonscrivent des tractus fibrineux, sans la moindre interposition d'éléments cellulaires ». L'ensemencement et la culture sur les divers milieux appropriés montrèrent qu'il s'agissait de bacilles diphtériques. L'inoculation de la souche du bacille prouva qu'il était extrêmement pathogène pour l'animal. Notons, en passant, que cette ulcération endocarditique ne provoqua pas de thrombose.

Cette observation n'est pas unique et Madame ROSSIER, se livrant à une étude critique des diverses observations rapportées déjà, en envisage seize. Elle n'en retient que sept comme légitimes : celles où le diagnostic bactériologique du bacille a été confirmé par inoculation mortelle à l'animal. L'endocardite aiguë du type malin y est constante. La thrombose cardiaque n'est pas signalée.

De ces faits scrupuleusement observés, il convient donc de conclure, pour rares qu'ils soient, qu'une lésion endocarditique du type ulcéreux, d'évolution maligne, peut être le fait du seul bacille diphtérique.

b) *L'infection secondaire joue-t-elle un rôle primordial, comme le disent les auteurs classiques ?*

Il est difficile de ne pas se défendre d'un certain étonnement à la lecture des diverses publications qui lui ont été consacrées. Les arguments d'ordre clinique : coexistence de foyers de suppuration, d'éruptions diverses dont certaines seraient cependant jugées actuellement ressortir de la maladie sérique, créent certes un « climat » favorable à la théorie. Encore est-il paradoxal d'admettre à la fois que cette infection qui peut être thrombogène (donc le plus souvent mortelle) est aussi un élément favorable de pronostic, puisque les mêmes auteurs considèrent comme une heureuse éventualité l'apparition de suppurations. Du reste, le préjugé favorable apporté par la clinique à l'infection secondaire de par la coexistence d'accidents infectieux banaux, est de bien peu de poids par rapport aux objections que la même clinique peut soulever. L'infection est tellement atténuée qu'elle peut ne donner lieu à aucun autre accident que la thrombose terminale. C'est le cas dans nos observations II, IV, V. Dans l'observation III, les accidents emboliques se sont produits en phase d'apyrexie, et l'otite apparaît bien ultérieurement. La fièvre même est loin d'être constante. Elle fait défaut dans les observations II et V. Dans l'observation III, la température ne s'élève que lors de l'otite, alors que la thrombose était déjà constituée. Dans l'observation IV, on note un état subfébrile entre 37° et 38° qui est banal en cours d'évolution du syndrome secondaire. L'hyperleucocytose avec polynucléose est aussi un fait banal lors de ces diphtéries, et l'on ne peut en tirer argument. La splénomégalie, fréquente dans les endocardites malignes, manque.

Par ailleurs, il apparaît difficile de classer cette endocardite par germes secondaires dans l'un des groupes quelconques des endocardites. L'allure évolutive est celle d'une endocardite aiguë maligne, le type clinique réalisé est celui d'une endocardite lente. Il faudrait admettre que le germe en cause qui, nous le verrons, n'est pas

un, a pour propriété essentielle d'être trombogène, limitant en quelque sorte son pouvoir pathogène à la production d'un processus de coagulation. Si, à la rigueur, on peut accepter cette explication pour un seul germe, vraiment individualisé, il est difficile d'y souscrire lorsque plusieurs microbes peuvent être en cause. Il est jusqu'à la localisation de la lésion d'endocardite qui apparaît singulièrement particulière : en aucun cas, la lésion endocarditique ne siège sur une valvule qui est pourtant le lieu de prédilection des endocardites aiguës. Et, s'il est vrai que, parmi elles, existent de nombreux cas d'endocardite pariétale, il est cependant étonnant de noter que, lors de la diphtérie, aucune endocardite valvulaire n'a été notée, ne fût-ce qu'une fois. Les seules observations, nous l'avons vu, où des endocardites valvulaires ont été notées au cours de la diphtérie, sont celles des septicémies diphtériques où le seul bacille diphtérique était en cause. Une thrombose ne vint pas cependant compliquer cet accident. Il n'est même pas possible, nous semble-t-il, de rattacher ces endocardites thrombogènes diphtériques aux endocardites subaiguës non infectantes individualisées par VAQUEZ et LUTEMBACHER. Si le processus infectieux qui est à leur origine, est bien le même, (même prédilection pour l'endocarde pariétal, même absence de pouvoir pyogène, allure atténuée de l'infection que décèlerait seule dans de très nombreux cas une poussée thermique initiale transitoire), l'évolution rapide et presque toujours fatale des « endocardites » diphtériques, l'inconstance du processus embolique qui est un des faits dominants des endocardites subaiguës, la constance, par contre, du processus thrombosant et l'intensité de la thrombose suffisent à les distinguer. La discrète lésion de l'endocarde que l'on observe enfin n'est en rien assimilable aux végétations même discrètes cachées sous la thrombose que décrit LUTEMBACHER. Si, anatomiquement, la végétation est une forme de thrombose, elle ne saurait être comparée, croyons-nous, à la véritable thrombose, souvent massive, observée dans les diphtéries.

Ainsi donc, la clinique fournit, pensons-nous, un faisceau d'arguments contre la théorie de l'infection secondaire thrombogène.

Il reste les arguments d'ordre bactériologique : hémocultures positives, présence de cocci dans les frottis de sang, de thrombus, sur les coupes. Les travaux de B. WEILL, DEGUY et LEGROS d'une part, de BARBIER et FOURNIER d'autre part, sont les plus importants, encore que les conclusions des auteurs soient bien différentes. DEGUY et WEILL, 2 fois sur 3, trouvent des diplocoques dans le sang du cœur prélevé quelques instants après la mort et sur les coupes du cœur. LEGROS fournit le travail d'ensemble : 47 fois sur 58, il trouve des diplocoques semblables : ses malades sont choisis aussi bien parmi ceux qui répondent au type de la strepto-diphthérie du type SEVESTRE que parmi ceux qui sont atteints du syndrome secondaire de MARFAN. L'auteur en conclut que le même microbe tue les malades par des processus différents. Il démontre du reste le pouvoir pathogène du germe isolé par l'inoculation au cobaye. L'animal meurt de septicémie. Sur les 58 observations, les recherches restent négatives : il s'agit de diphthéries peu graves. Pour les autres, il est utile de noter certains points.

1°) Le sang n'est pas toujours prélevé par ponction veineuse : ainsi, pour l'observation 1, LEGROS prend une goutte de sang par piqûre du gros orteil.

2°) Il est fréquent de trouver le diplocoque sur un simple frottis de sang.

3°) Les cultures, par contre, peuvent rester négatives : ainsi, dans l'observation n° 11, ou être pauvres : témoin l'observation n° 13 : quelques diplocoques sur le frottis, en cultures, quelques rares colonies de *diplococcus albus*.

4°) Que, dans certains cas, l'examen du frottis soit négatif, il ne faut pas s'en étonner, car « quand les microbes restent en embolies, c'est une question de chance d'en rencontrer. C'est aussi dans ces cas sans gravité que les cultures peuvent rester stériles : les microbes étant

entourés par une zone de réaction sanguine ne peuvent pulluler ».

L'étonnement que nous avons éprouvé à voir la facilité avec laquelle le *diplococcus hemophilus albus* était décelé sur simple frottis, fut aussi celui de LEGROS. Dans sa thèse, il avoue ses doutes avec conscience, raconte comment il multiplia les examens, les fit contrôler, refit des ensemencements avec des seringues seules, et comment il fut rassuré le jour où M. DEGUY trouva sur les coupes du myocarde un diplocoque morphologiquement semblable.

Il est évidemment possible que les auteurs aient été les observateurs de cas de bactériémies particulièrement riches, cas bien rares de nos jours. Cependant la facilité d'isolement de ces germes secondaires cadre bien mal avec la discrétion de cette infection atténuée, presque inapparente, que l'on invoque au nom de la clinique. Par ailleurs, les cultures de sang prélevé par piqûre d'un orteil, ou par ponction de la pédieuse nous semblent soumises à bien des causes de souillures. Et les examens du sang du cœur prélevé post-mortem ne sauraient à eux seuls emporter la conviction. Reste la présence de cocci sur les coupes du thrombus.

BARBIER et FOURNIER dont les constatations sont dans l'ensemble similaires, trouvent des germes dans l'examen du caillot 18 fois sur 19. 3 fois il s'agit de diphtérique, 3 fois de diphtérique et de strepto, 5 fois de strepto seul, 3 fois de staphylo, 4 fois de strepto et staphylo. Il ne retiennent pourtant pas ces germes comme à l'origine des thromboses, car « on n'en trouve pas d'exemple dans les septicémies ». Les auteurs concluent à un envahissement de l'organisme secondaire à la mort.

Il est, en effet, un fait curieux, que l'on retrouve dans les descriptions histologique des thrombus de LUTEMBACHER : les germes sont décelés, quand ils existent, dans les premières couches de stratification du thrombus. Ils n'existent pas dans les zones anciennes d'organisation conjonctivo-vasculaire. Si le fait garde sa valeur lorsqu'il

s'agit des végétations retrouvées en certains cas par LUTEMBACHER, végétations exactement semblables morphologiquement à celles que l'on observe au cours d'endocardite lente du type Osler, il ne saurait en être de même dans les cas de thromboses diphtériques, où il ne s'agit pas de végétations, mais de véritables caillots fibrino-cruoriques où les germes occuperaient la seule partie cruorique.

Quoi qu'il en soit, en aucun des cas que nous rapportons, le moindre germe n'est apparu ni sur les frottis, ni sur les coupes, et en un cas où desensemencements furent pratiqués, ils restèrent négatifs.

En conclusion, si l'atteinte de l'endocarde par certains germes soit banaux, soit spécialisés en quelque sorte comme le streptocoque viridans, est un fait patent, et si, en ce sens, l'infection peut être à l'origine de la thrombose, il s'en faut, croyons-nous, que dans tous les cas, un processus infectieux soit en cause : en particulier l'endocardite par germes secondaires au cours de la diphtérie, ne saurait être acceptée sans un certain scepticisme.

L'endocardite diphtérique dûe à la localisation du bacille diphtérique sur l'endocarde est une réalité. Mais elle est loin de répondre à tous les cas et dans les quelques observations recueillies, elle ne s'est pas montrée thrombogène. Quant aux diverses recherches sur le rôle pathogène éventuel de la toxine sur l'endocarde, elles démontrent l'activité de la toxine sur le myocarde, son inactivité sur l'endocarde.

2) La théorie sanguine tend, avons-nous vu, à expliquer la thrombose par une perturbation physico-chimique qui vient rompre l'équilibre du sang. Il faut remarquer tout d'abord que les modifications chimiques grossières comme l'augmentation du fibrinogène, sont loin d'être constantes, et que, du reste, elles ne rendent pas compte de la cause de la thrombose. L'existence en certains cas d'une dyscrasie sanguine ou d'une dystrophie

endothélio-plasmatique comme l'ont signalée P.E. WEILL, BACOLOGLU, LAUBRY, WEYL et DIETRICH, constate un fait mais n'établit pas de rapport certain de cause à effet entre la dystrophie vasculo-plasmatique et la thrombose. Bien plus intéressantes sont les théories de NEUDA, d'ASCHOFF et de STORZ. NEUDA a le mérite d'expliquer pourquoi certains sujets ont tendance à faire des thromboses, et comment une infection, un shock déterminent la formation d'un complexe auto-agglutinant antigène-anticorps. ASCHOFF donne une interprétation séduisante de la précipitation des thrombocytes à la faveur d'un ralentissement du sang. Quant à leur agglutinabilité, elle serait sous la dépendance du rapport existant entre albumines du sérum d'une part, fibrinogène et globulines d'autre part. Tout se résumerait à une variation des phénomènes de charge des éléments sanguins, variation qu'effectivement peuvent entraîner une modification brutale de l'alimentation, une infection, un shock. Les mêmes variations physico-chimiques du plasma et des éléments figurés constituent le fond de la théorie d'HAVLICEK, si ingénieuse pour expliquer certaines thromboses post-opératoires, et aussi celle de STORZ. Mais STORZ a surtout le mérite d'établir un rapport entre la tendance à la thrombose et un dérèglement du système végétatif. Il élargit ainsi le cadre des prédispositions à la thrombose, et surtout explique par le même coup le mécanisme de la thrombose. L'intervention du système végétatif dans les toxi-infections est chose prouvée. REILLY et ses collaborateurs ont bien démontré le rôle de l'atteinte du sympathique dans la production des symptômes de certaines maladies, et Mlle LADET a admirablement unifié sous l'égide des altérations sympathiques, certaines des lésions des syndromes toxi-infectieux. Le retentissement du système végétatif sur les phénomènes de coagulation par l'intermédiaire de modifications physico-chimiques du sang est à retenir et à joindre à l'ensemble des découvertes sur le système végétatif. Du reste, ne connaît-on pas depuis les travaux de WIDAL, d'ABRA-

MI, de BRISAUD, les modifications sanguines qui vont de pair avec les phénomènes anaphylactiques ou colloïdo-clasiques ? Entre les stigmates de la crise hémoclasique et ses résultats, et ceux de l'état préthrombotique et sa conséquence, il n'existe pas, nous semble-t-il, de barrière infranchissable.

Mais, si les théories d'ASCHOFF, de NEUDA, de STORZ expliquent jusqu'à un certain point le mécanisme de production des thrombus et leur survenue élective chez certains sujets, ils ne rendent pas compte de la localisation du processus thrombotique. Certains auteurs, en dehors du rôle possible joué par une lésion traumatique ou infectieuse locale, admettant la possibilité d'altérations allergiques des parois vasculaires et endocarditiques. DIETRICH a pu reproduire des réactions allergiques des parois, caractérisées par un afflux des leucocytes, de l'œdème, et cela par injection de toxines. RITTER a retrouvé également des lésions endothéliales qu'il explique par un mécanisme de sensibilisation. FONTAINE et LUCINESCO démontrent qu'une thrombose limitée exerce à distance, en aval, sur les parois du vaisseau oblitéré, une action pathogène qui peut aller de la simple hypertrophie de l'élastique à la sclérose complète, de la plaque d'artérite pariétale à la thrombose organisée, et que la résection du segment initialement thrombosé met à l'abri le restant de l'arbre vasculaire. Autant d'expériences qui mettent en cause un intermédiaire nerveux. Enfin, ASCHOFF, nous l'avons vu, préfère invoquer le seul ralentissement du cours du sang pour expliquer le siège de la thrombose.

CONCLUSIONS.

La question de la pathogénie des thromboses cardiaques diphtériques doit être envisagée sous deux aspects :

1°) *Pourquoi la coagulation se produit-elle dans le cœur ? Quelle est l'étiologie de la lésion endocarditique constatée ?*

Il semble difficile de ne pas tenir compte de l'altération de l'endothélium dans la genèse de la thrombose. Bien au contraire, le rôle de la lésion endocarditique apparaît primordial. Mais le point important est de retrouver l'étiologie même de cette endocardite.

Nous avons vu les objections que soulève la théorie de l'infection secondaire, qu'il semble légitime d'abandonner, tout au moins en bien des cas où la preuve n'en est pas faite. Par ailleurs, le bacille diphtérique en des cas bien spéciaux de septicémie diphtérique qui ne rappellent en rien les cas dont nous nous occupons, peut, à lui seul, créer la lésion endothéliale. Encore celle-ci ne s'est-elle pas accompagnée de thrombose.

Il nous semble préférable de faire de l'endocardite diphtérique thrombosante une lésion secondaire, évolutive en quelque sorte, de la myocardite co-existante. En effet, en aucun des cas que nous rapportons, un seul germe n'a pu être mis en évidence. Par contre, dans tous nos cas, comme dans les cas antérieurement rapportés, les lésions du myocarde sont constantes et marquées : qu'il s'agisse d'une infiltration œdémateuse et hémorragique interstitielle, ou de lésions musculaires prédominantes. Dans l'un de nos cas, observation III, les éléments conjonctifs néoformés se continuent directement du tissu conjonctif du myocarde jusque dans le caillot. Il nous paraît normal de rapprocher ces faits de certains infarctus sous-endocarditiques secondairement compliqués de thrombose intra-cavitaire. La lésion initiale est intramyocardique, l'endocardite ne serait qu'une lésion de voisinage, de propagation, entraînée par l'infiltration œdémateuse et hémorragique constatée dans ces cas d'endomyocardite diphtérique. Quant à la lésion myocarditique, elle est sous la dépendance de la toxine diphtérique, que celle-ci lèse directement le muscle ou plus vraisemblablement qu'elle se fixe sur les centres neuro-végétatifs cardiaques et que par leur intermédiaire, se produisent les lésions du myocarde. Ce mode de conception nous paraît le plus vraisemblable.

2°) *Quel est le mécanisme intime de la thrombose ?*

Il semble qu'il faille reconnaître que la lésion endothéliale ne suffit pas, de par son existence même, à créer la thrombose. Celle-ci est, en effet, un accident rare de l'évolution des endocardites, aiguës et chroniques. Admettre qu'un germe est thrombogène revient à admettre l'existence de perturbations sanguines, donc à accepter la théorie sanguine. L'hypothèse et les recherches de STORZ cadrent bien avec les beaux travaux de REILLY et de ses collaborateurs. Les perturbations du système vago-sympathique provoquées par la fixation de toxines, dont la toxine diphtérique, sont à la fois à l'origine des lésions myocardiques et des modifications physico-chimiques du sang nécessaires à la production de la thrombose. Que l'endocarde soit irrité, que le cours du sang se ralentisse, la thrombose se produira.

Ainsi donc, la thrombose nous apparaît la conséquence d'un état d'instabilité colloïdale, soit constitutionnelle, soit créée par l'atteinte par la toxine diphtérique, du système sympathique, et de toutes façons exagérée à un moment par les altérations de ce système. Ces mêmes altérations en provoquant, en certains cas, des lésions de l'endothélium, permettent à la tendance thrombogène de se réaliser en un point. Ainsi, croyons-nous pouvoir expliquer à la fois la rareté de la thrombose cardiaque, et l'existence de coagulations artérielles non emboliques, la thrombose étant considérée comme l'aboutissant de modifications humorales dont la localisation en un point est à la fois un fait nécessaire pour sa production, mais contingent quant à son siège.

CHAPITRE III

DU ROLE DE LA THROMBOSE CARDIAQUE DANS LA MORT SUBITE DES DIPHTERIQUES

La thrombose cardiaque fut longtemps considérée comme la cause de la mort subite au cours des diphtéries. GARNIER, BEAU, GERLIER, BRISTOWE, THOMSON, MEIGS, BEVERLEY, WOOLACOTE, BARBIER, MARFAN se firent les défenseurs de cette conception qui, cependant, ne fit jamais autour d'elle l'unanimité et qui, de nos jours, est tombée dans un oubli presque complet. La théorie plus large de la « myocardite » ne satisfait pas non plus et en 1936, G.-W. PARADE estime que la myocardite n'est plus seule coupable de l'évolution fatale de la diphtérie. Pourtant, ZADOC-KAHN en 1931 avait montré par des électrocardiogrammes pris en série au cours de cent diphtéries de gravité diverse, la grande fréquence des troubles électriques dans les diphtéries malignes, et insisté sur le sombre pronostic des tracés à type de dissociation auriculo-ventriculaire, et des profils à type d'onde corona-rienne.

Mais les lésions organiques retrouvées à l'autopsie sont trop diffuses pour que les altérations cardiaques semblent devoir prédominer. MAY, SERGENT et L. BERNARD avaient soutenu l'origine surrénalienne des accidents aigus. CHALIER, plus récemment, insiste de nouveau sur la surrénalité et sur les lésions rénales associées. Il donne comme test de malignité l'hyperazotémie, et s'élève contre l'explication par la thrombose de la mort subite.

La soudaineté de la mort des diphtériques n'a pas manqué d'éveiller depuis longtemps la curiosité des chercheurs et a évoqué en leur esprit la vraisemblance d'un mécanisme nerveux. Tour à tour, le pneumogastrique, le plexus cardiaque, le bulbe, les centres médullaires vasomoteurs sont tenus pour responsables des accidents de défaillance cardiaque brutale. ROMBERG, PAISSLER, GIRARD, Mac COLLUM, YABE font jouer à la défaillance primitive du système vasculaire périphérique un rôle de premier plan. CARRIERE et DUCOULOMBIER, en 1925, EDMONDS et JOHNSTON, en 1928, arrivent à des conclusions très voisines. En 1935 et 1938, REILLY, Mlle LADET démontrent expérimentalement la part prise par le sympathique dans la genèse des lésions organiques ganglionnaires et viscérales, en particulier dans la production de lésions d'œdème et d'hémorragie. A l'heure actuelle, il semble bien que la sidération de l'organisme par la fixation de la toxine sur les centres nerveux végétatifs soit responsable des cas de mort subite tant au début des diphtéries hypertoxiques qu'au cours de ces diphtéries graves, dramatiquement trainantes. Mais, dans l'ignorance où nous sommes du mécanisme intime de la vie, il est vain de vouloir trouver à la mort une cause unique dans une déficience isolée d'organes. Sur certains enfants en état de syndrome secondaire malin, les phénomènes de paralysie respiratoire prédominent. Sur d'autres, ce sont les signes de défaillance cardiaque. La syncope est l'aboutissant commun des deux formes qui relèvent vraisemblablement d'une même pathogénie, les variations symptomatiques venant peut-être de la prédominance de certaines lésions, ou de la prédisposition de certains sujets.

La thrombose cardiaque apparaît, en tout cela, comme un mécanisme de mort particulièrement imagé. BUHLER a bien montré comment la thrombose peut entraîner la mort brutalement, soit par un embolus venant soudain ischémier une zone d'importance vitale, soit par l'engagement du thrombus dans un orifice cardiaque, soit, et bien plus vraisemblablement, par la production d'une fi-

brillation ventriculaire. Elle peut encore être à l'origine d'une défaillance circulatoire progressive, tant par la gêne mécanique que le thrombus crée au cœur, que par les accidents de « thrombostase », par la propagation de proche en proche de la thrombose.

Mais si démonstrative que soit cette forme de mort, elle ne saurait nous faire oublier son inconstance. De plus en plus nombreux, depuis MARFAN, sont les cas de mort où il n'y avait pas de thrombus intracardiaque. CHALIER met même en doute l'évolution toujours fatale des coagulations intracavitaires. Il a pour lui son observation qui se termina par la guérison et les nombreux autres cas que nous avons déjà signalés de ROLLESTON, de TODESCO, d'Amédéo LEVI, de CHAMBERLAIN et ALSTEADT où des accidents parétiques évoquent le processus thrombo-embolique et évoluent cependant favorablement. Complication rare, et peut-être pas toujours mortelle, la thrombose cardiaque ne saurait être retenue comme la cause de mort subite des diphtériques. Mais elle apparaît bien comme la manifestation la plus spectaculaire de la rupture de cet équilibre dont le maintien incessamment menacé caractérise, pour J. BORDET, la vie. D'autant que la thrombose cardiaque n'est pas une entité, mais la conséquence d'une cause locale ou plus vraisemblablement locale et générale encore inconnue.

Ainsi envisagée, la thrombose cardiaque mérite de conserver une place dans le chapitre de la mort subite au cours des diphtéries.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — (Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur CATHALA).

Rose P..., trois ans et demi, entre le 28 mai 1938 au pavillon Netter (diphthérie) de l'hôpital Trousseau, pour un croup Elle a du tirage depuis trois jours, et n'a pas encore reçu de sérum. Des fausses membranes tapissent toute la gorge. Le prélèvement montrera que les bacilles diphthériques en cause sont des bacilles moyens et longs. L'enfant reçoit, en quarante-huit heures, 60.000 unités de sérum concentré et dix centigrammes de Gardénal intramusculaire. Durant tout son séjour, elle sera également traitée par des injections d'extrait surrénal et d'Oubaïne intramusculaire.

Dès le 30, on note une amélioration nette des phénomènes laryngés. Mais le pouls est filant, la tension artérielle est impossible à prendre. Il existe de la cyanose.

Le 2 juin, l'enfant va mieux, quoiqu'elle reste très fatiguée. La cyanose a régressé, la T. A. est de 10,5-7. L'enfant se plaint de céphalée.

Le 4 juin, on note la persistance de fausses membranes sur les deux amygdales. L'enfant est toujours un peu cyanosée. Elle a une toux fréquente et une expectoration muco-purulente. De gros râles s'entendent dans les deux champs. Deux radiographies faites le 4 et le 6 juin montrent la présence d'images de stase dans les poumons et celle d'un petit foyer à bords flous paramédian inférieur droit. Le cœur est bien frappé; la T. A. est de 10,5-6. La céphalée persiste. Il n'existe aucun signe neurologique anormal.

Le 8 juin, la gorge est nettoyée; la dyspnée persiste, moins accentuée.

Le 12 juin, brusquement survient un refroidissement de tout le membre inférieur droit avec pâleur cirreuse des téguments et douleur à la mobilisation du membre. Les oscillations ont complètement disparu à la cuisse droite, alors qu'à la cuisse gauche, l'I. O. est de 1 1/4 pour 3/4 aux bras. On prescrit 3 cgr. d'acétylcholine, trois fois par jour.

Le 14 juin, le pouls radial est très irrégulier, Incomptable. Il existe un gros foyer de condensation, semble-t-il, à chaque base pulmonaire. La température qui, depuis trois jours était redescendue au-dessous de 38°, remonte à 39°. Le pied et le tiers inférieur de la jambe du côté droit sont cyanosés.

Le 15 juin, le territoire cyanotique se limite nettement : la cyanose s'arrête au cou-de-pied. Mais des plaques plus foncées apparaissent aux orteils. Le pouls est à 130.

Au début de l'après-midi, des convulsions surviennent. L'enfant meurt à 16 h. 45. La vérification n'a pu être faite. L'enfant n'était pas vaccinée contre la diphtérie.

OBSERVATION II. — Janine K..., âgée de 4 ans, entre dans le service le 30 janvier 1941. Elle est malade depuis huit jours. Elle n'est pas vaccinée contre la diphtérie.

Elle pèse 14 kg. 800. Comme maladie antérieure, nous ne notons que la varicelle.

Examen fait le 30 janvier.

Le faciès est vultueux, la respiration bruyante. La voix est éteinte, la toux est rauque.

L'amygdale droite est recouverte d'une fausse membrane blanchâtre. A gauche, la fausse membrane grisâtre, s'aspect sanieux, couvre l'amygdale, s'étend vers le fond du pharynx, en avant gagne le voile et envahit la luette. Il existe une grosse adénopathie bilatérale.

La température est à 38°. Les urines sont diminuées de volume et contiennent 4 grammes d'albumine. L'azotémie est à 0 gr. 27.

Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls bat à 120. La T. A. est de 11-7.

Les poumons paraissent normaux.

Les réflexes tendineux existent.

L'ensemencement pratiqué montre qu'il s'agit de bacilles diphtériques moyens.

On prescrit une injection de 40.000 unités de sérum concentré, et, en raison de l'atteinte laryngée, deux centigrammes de Gardénal par voie intra-musculaire.

Le 31 janvier, la gorge n'est pas nettoyée. On fait une nouvelle injection de 20.000 unités de sérum.

Les jours suivants, l'état de l'enfant s'améliore. La température est redescendue le 2 février à 37°. L'adénopathie à cette date a disparu. Les phénomènes laryngés sont en voie de régression et la continuation du Gardénal est jugée inutile. La voix demeure cependant éteinte. Mais surtout, la fausse membrane gauche ne s'est pas détachée en totalité, le pilier postérieur demeure recouvert. L'albuminurie persiste, le pouls est petit, instable.

Du 2 au 8 février, aucun changement appréciable n'est noté, en dehors d'une baisse régulière de l'albuminurie qui, de 9 grammes, redescend à 0 gr. 50. L'azotémie, par contre, passe de 0 gr. 38 à 0 gr. 48 pour retomber à 0 gr. 27.

Le 8 au soir, subitement, le visage est envahi par une pâleur extrême, cependant que les lèvres se cyanosent. Coup sur coup, l'enfant a trois vomissements.

Le 9, la pâleur persiste, le foie est très gros. Au cœur on note un rythme à trois temps. La T. A. est de 6-4. On pratique une injection d'Oubaine par voie intraveineuse (1/8^e de mgr.).

A 15 h. 45, la mort survient brusquement.

Compte rendu de la vérification pratiquée le 11 février 1941.

Ouverture de l'abdomen : légère ascite.

Foie volumineux : aspect muscade à la coupe.

Cœur dilaté : V. G. volumineux. V. D. petit. L'oreillette gauche est toute entière transformée en une masse violacée, d'allure infarctoïde. Les valvules sont normales. Le muscle a une coloration normale.

Reins congestionnés avec piqueté hémorragique.

Poumons congestifs.

Adénopathie latéro-trachéale droite.

Larynx : pas de fausse membrane.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Professeur Agrégé DELARUE)

— *Coupe vertico-frontale du larynx.*

Elle permet d'étudier les altérations qui intéressent muqueuse et sous-muqueuse des bandes ventriculaires, des cordes vocales et du ventricule laryngé. Les altérations siègent aussi dans la région vestibulaire où elles sont particulièrement marquées. Dans ces régions et surtout dans le vestibule, la muqueuse est abrasée ou fort amincie. Elle apparaît sous la bande ventriculaire avec un aspect qui traduit une récente régénération. Dans la région ventriculaire, apparaît, par places, une métaplasie malpighienne. Le chorion de cette muqueuse est infiltré de cellules inflammatoires polymorphes parmi lesquelles prédominent polynucléaires et plasmocytes. De très nombreux vaisseaux parcourent le chorion qui est congestionné. Dans le vestibule laryngé, c'est une véritable érosion qui s'observe, le chorion est dépourvu de revêtement épithélial : il a l'aspect d'un bourgeon charnu inflammatoire. Ces lésions, tout à fait inhabituelles chez l'enfant mort d'une infection quelconque, représentent, à nul doute, la séquelle de la diphtérie laryngée. Celle-ci est attestée par la présence dans le chorion d'un exsudat fibrineux hyalinisé.

— *Rate.*

Stase diffuse et pullulation de cellules libres dans les cordons pulpaux et les sinus. Ces éléments sont des polynucléaires, des plasmocytes et, en assez grand nombre, des myélocytes et des hématies nucléées. C'est l'image d'une splénite infectieuse subaiguë, avec métaplasie myéloïde, comme on en observe dans certaines infections myéloïdes et notamment dans la diphtérie.

— *Poumons.*

Congestion diffuse assez modérée : présence de quelques cellules alvéolaires d'œdème ; d'autres acini présentent des altérations typiques de pneumonie réticulée.

— *Reins.*

Glomérulo-néphrite diapéritique des plus discrètes, avec présence de quelques cylindres granuleux dans les tubes excréteurs.

— Foie.

Stase diffuse avec infiltrat cellulaire inflammatoire polymorphe dans les espaces portes.

— Oreillette.

La coupe montre que le caillot observé à l'autopsie est un caillot de thrombose. Attaché à l'endocarde auriculaire qui a disparu en beaucoup de points, c'est un caillot non homogène, récent en certaines de ses parties, présentant un début d'organisation en d'autres. Cette organisation se manifeste surtout dans la région de l'auricule, autant que permet de l'apprécier une coupe histologique.

OBSERVATION III. — Pierrette B..., âgée de 7 ans, entre dans le service le 21 mai 1941 pour « un état d'ischémie vasculaire post infectieux ». Son histoire est la suivante : dans les derniers jours d'avril, le 28 ou le 29, l'enfant est abattue, se plaint de la gorge. Une angine diphthérique est constatée le 30, et en deux fois, douze mille unités de sérum antidiphthérique sont injectées. La diphthérie doit être pourtant assez sévère, car, aux dires des parents, le cou est très tuméfié, la pâleur très marquée. Du reste, au huitième jour, l'enfant nasonne, alors que son état général semble s'améliorer. Malgré l'apparition de cette paralysie du voile, l'enfant commence à se lever. Un traitement homéopathique institué dès les premiers jours, est continué.

Il n'empêche cependant pas l'apparition, le 15 mai, de douleurs subites, très vives, dans les membres inférieurs, donnant une sensation de crampe dans le mollet droit et entraînant une impotence fonctionnelle immédiate absolue, mais temporaire. L'enfant remarque dans la soirée. Ce n'est que le lendemain, dans l'après-midi, que les douleurs s'exacerbent, atteignant la jambe gauche. Une teinte cyanique envahit les pieds et les jambes. Le même jour, les parents auraient constaté une déviation de l'axe buccal vers la droite.

Les jours suivants, la zone de cyanose diminue de haut en bas, et se limite progressivement au stade actuel.

Examen fait le 21 mai.

Sur le membre inférieur droit, l'ischémie, maxima sur le pied, s'arrête à l'union du tiers inférieur et du tiers moyen de la jambe. La cyanose est plus marquée sur la plante du pied que sur le dos. Mais surtout, sur la face dorsale, des taches livides font contraste sur la cyanose. Les orteils sont noirâtres, durs, secs. La plante des pieds est le siège d'excoriations livides, fétides, légèrement suintantes. Enfin, tout le pied est œdématisé, le godet est facilement imprimé. Il n'y a cependant pas de trainées lymphangitiques sur la jambe ni d'adénopathies inguinales.

Sur le membre inférieur gauche, la cyanose est limitée au pied. Elle prédomine sur la face dorsale où existent de petits îlots livides. La face plantaire est d'une pâleur cireuse. Le gros orteil et le deuxième sont seuls noirs et secs. Il n'y a pas d'œdème, ni de tendance à l'infection.

L'examen de l'arbre vasculaire montre :

— l'abolition des pouls fémoral, poplité, pédieux et tibial postérieur droits.

— la persistance, à gauche, des pouls fémoral et poplité, la disparition des pouls pédieux et tibial postérieur.

La recherche de l'indice oscillométrique, pris à l'appareil Pachon-Boulitte, montre :

— l'absence de toute oscillation sur la cuisse et le mollet droits.

— l'abolition de toute oscillation sur le mollet gauche. Sur la cuisse gauche, les oscillations apparaissent à 9 centimètres, atteignent 1 1/2 d'amplitude à 8, 1/2 à 7.

Par ailleurs, l'on est frappé par l'extrême pâleur et l'asthénie de l'enfant qui est prostrée. Elle parle, en outre, très difficilement. Il n'y a pas de fausses membranes dans la gorge. Mais le voile est tombant, ne se contracte pas à la parole, la luette pend sur la base de la langue. L'examen du spécialiste (Docteur LABAYLE) conclut à une paralysie de tout le pharynx débordant largement le voile.

Les réflexes tendineux, normaux aux membres supérieurs, sont abolis aux membres inférieurs. L'impression de parésie faciale n'est pas confirmée par l'examen.

Les bruits du cœur sont rapides, assourdis, mais réguliers. Il n'y a pas de rythme de galop.

Le pouls bat à 110. La T. A., prise au Vaquez, est de 6-3 sur l'humérale.

Les poumons semblent normaux.

Le foie est de dimensions normales. La palpation de l'hypochondre n'est pas douloureuse.

Le volume des urines est de 500 cm³. La température est de 37°8.

En résumé, il s'agit de lésions d'ischémie des deux membres inférieurs survenues dix-sept jours après une angine dont la nature diphtérique, affirmée par le premier médecin traitant, est confirmée par la précession d'une paralysie velo-palatine. Cependant, un prélèvement du mucus pharyngé,ensemencé, ne montre en culture que des bacilles courts. Le début brutal des accidents plaide en faveur d'un processus embolique, encore que les signes ne soient installés en deux temps. A droite, l'oblitération doit siéger sur l'iliaque primitive ou l'iliaque externe. A gauche, elle doit occuper le tronc tibio-péronier ou l'une de ses branches. Par ailleurs, les signes cliniques recueillis sont ceux d'une diphtérie en période de syndrome secondaire. Le taux d'azotémie est du reste de 1,08. Il existe des traces d'albumine dans les urines.

Le traitement suivant est institué :

— 250 grammes de sérum glucosé en goutte à goutte rectal ; 5 cm³ de Solucamphre, 2 cm³ de Caféine ; 6 mgr. de sulfate destrychnine, le premier jour (la dose de strychnine sera montée peu à peu les jours suivants, pour atteindre 16 mgr. au sixième jour) ; 1 cm³ d'Endocortène.

— 10 cgr. d'Acétylcholine ; 20 cm³ de Novocaïne en injection dans la région du sympathie lombaire, une injection matin et soir, en alternant le côté.

— Embaumement des pieds au baume du Pérou et séances d'air chaud.

— Le 22, il n'y a pas de changement dans l'état général.

Sur le M. I. droit, l'œdème du pied a disparu. Les lésions semblent vouloir se limiter.

Sur le M. I. gauche, la teinte cyanotique du pied persiste. Mais la plante est redevenue rose et les taches livides de la face dorsale ont disparu. Il y a donc une amélioration nette de ce côté.

Ce même jour, l'enfant émet une selle sanglante, l'abdomen est un peu météorisé.

— Les jours suivants, l'amélioration locale s'accroît sur le membre inférieur gauche. L'état du pied droit reste stationnaire. Le pouls et la température sont pris toutes les quatre heures. Durant les trois jours, les deux courbes restent sensiblement parallèles. Cependant que la température oscille entre 37° et 38°, le pouls reste sensiblement aux alentours de 100. La T. A. est successivement de 7-4, 7-3.

— Au matin du 26, l'enfant a un malaise. Elle devient subitement pâle, a un accès de polypnée, puis tout s'apaise. A 9 heures, la température qui, la veille au soir, avait atteint 39°2, est redescendue à 38°8. Le pouls est à 110. La T. A. est de 6-3. Les bruits du cœur sont assourdis. On perçoit de rares extrasystoles. L'enfant se plaint de l'oreille gauche. Une otite suppurée est reconnue. Une paracentèse est faite. La numération globulaire montre une leucocytose à 11.800 et la formule un pourcentage en polynucléaires de 90 pour 100.

A 11 heures, l'enfant a une nouvelle crise de polypnée, accompagnée de cyanose du visage et des mains. De nouveau, les phénomènes s'amendent. Mais le pouls est devenu faible, présente quelques irrégularités. La T. A. est imprenable.

A 15 heures, l'enfant meurt subitement.

Notons que Pierrette B... n'avait pas été vaccinée contre la diphtérie.

Compte rendu de la vérification pratiquée le 28 mai 1941.

Présence de liquide dans le péritoine et la plèvre gauche en petite quantité.

Poumons congestifs.

Foie rouge, d'aspect muscade dans le lobe droit.

Reins à capsule adhérente.

Aorte abdominale et A. I. P. D. au niveau de la bifurcation aortique: caillot dur, organisé, blanc rougeâtre, saillant dans la

cavité aortique, occupant toute la lumière iliaque primitive droite dans laquelle il se prolonge sur une longueur de 3 cm. 5. Pas de lésions pariétales visibles de l'aorte descendante.

— *Cœur*: il n'existe pas d'adhérences extrapéricardiques. Entre les deux feuillets du péricarde, présence de masses gélatineuses vert d'eau. A l'examen microscopique, coulées de fibrine, pas de germe visibles.

Examen anatomo-histologique (Professeur agrégé DELARUE).

L'ouverture du ventricule gauche montre, en celui-ci, un volumineux caillot prenant racine entre les piliers du ventricule myocardique. La coupe histologique intéressant ce caillot et la paroi ventriculaire montre qu'il s'agit d'un thrombus en partie organisé, présentant une solide attache conjonctive parmi les piliers, à la place de l'endocarde. On voit les éléments conjonctifs néoformés se continuer directement au tissu conjonctif du myocarde jusque dans le caillot.

Il existe, d'autre part, des lésions de myocardite interstitielle discrète, caractérisée par des lésions périvasculaires inflammatoires. On n'observe pas de lésions bien nettes des fibres musculaires.

Coupe de l'A. I. P. transversale.

La lumière est occupée par un caillot récent non organisé. La paroi artérielle semble amincie et le tissu conjonctif sous-endothélial est, en beaucoup de points, tuméfié.

Au point de vue histologique seul, il n'est pas possible de conclure s'il s'agit d'une thrombose locale ou d'une embolie.

Quelques lésions inflammatoires s'observent dans l'adventice du vaisseau oblitéré.

OBSERVATION IV. — Claude P..., âgé de 5 ans, entre dans le service le 10 octobre 1941. Il est malade depuis trois jours.

A son entrée, tableau d'angine diphtérique maligne avec pâleur, fétidité, fausses membranes étendues grisâtres et sanieuses, gros gonflement du cou, albuminurie massive (jusqu'à 7 gr.), coryza

et épistaxis abondants nécessitant l'administration d'Anthéma et d'hémocoagulène. La température est à 38°.

L'enfant reçoit 40.000 unités de S. A. D. concentré le jour de son entrée, et 50.000 le lendemain. En outre, strychnine, Solucamphre, endocortène, Laroscorbine.

L'état général se maintient assez bon pendant quelques jours. Le pouls est rapide, autour de 110, mais régulier; les bruits du cœur sont bien frappés; la T. A. est de 11-6,5.

Cependant, l'urée sanguine monte progressivement de 0,70 le jour de l'entrée à 3 gr. 24 le 18 octobre. Dans le même temps, l'albuminurie qui s'était élevée jusqu'à 7 grammes par litre, diminue peu à peu, puis disparaît.

L'enfant est abattu et somnolent, très pâle.

Le 18 octobre, il nasonne et reflue. Le foie déborde de trois travers de doigts.

Le 20, bruit de galop, T. A. 7-3. Vomissement, douleurs abdominales. On prescrit 1/8^e de mgr. d'Oubaïne par voie intraveineuse.

Dès lors, la symptomatologie cardiaque variera très peu d'un jour à l'autre; assourdissement des bruits, bruit de galop toujours très nets (en général protodiastolique), arythmie extrasystolique, le tout malgré un traitement comprenant 1/8^e d'Oubaïne I. V., 1 cm³ d'endocortène, solucamphre, strychnine (6 mgr.), adrénaline (XX gouttes). Le 23 octobre, l'endocortène est remplacée par 1/4 de cm³ de Syncortyl.

Le 1^{er} novembre, l'apparition d'œdèmes périphériques importants, avec œdème pulmonaire nécessitant l'application de ventouses scarifiées, fait craindre que le Syncortyl ne soit mal supporté. Celui-ci est interrompu et remplacé de nouveau par de l'endocortène. L'urée sanguine, depuis le 18 octobre où elle avait atteint son maximum (3 gr. 24), n'a cessé de décroître jusqu'à 0,70 le 2 novembre.

A partir du 4 novembre, apparaissent des douleurs abdominales dont l'intensité impose la médication opiacée (morphine et suppositoires à l'extrait thébaïque). Les œdèmes persistent. Le foie reste très volumineux. Le teint devient d'une pâleur cireuse. La T. A. est de 10-6. L'adynamie est extrême, cependant que les signes car-

diaques persistent, *insensibles à toute médication*, et l'enfant meurt le 7 novembre.

(Du 1^{er} au 7 novembre, on avait noté un état subfébrile autour de 38°).

Compte rendu de la vérification faite le 8 novembre 1941.

Poumons. — Grandes zones de densification. Aspect carnifié. Œdème assez abondant. Présence de quelques taches noirâtres semblant dues à des infarctus sous-corticaux.

Foie. — Cardiaque typique : aspect muscade.

Reins. — Congestifs. Surface un peu grenue.

Capsules surrénales. — Un peu congestionnées.

Mésentère et ganglions congestifs.

Rate. — Normale.

Cœur. — Très gros. Dilatation prédominant sur les cavités droites.

L'auricule droit est rempli par un caillot organisé, adhérent à la paroi et dont le centre présente un ramollissement blanc puriforme (aseptique).

La fixation de la pièce montre l'adhérence du caillot à la paroi sur laquelle il s'implante par un large pédicule. A cet endroit, la paroi cardiaque est épaissie et présente à la coupe un piqueté hémorragique.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Docteur LAPLANE)

Poumons. — Lésions disparates de broncho-alvéolite à divers stades: œdème par plages, desquamation de cellules alvéolaires dans de nombreuses alvéoles. Gros épaississement avec congestion des cloisons. Quelques hémorragies intra-alvéolaires. Amas de polynucléaires dans certaines bronches.

Reins. — Hémorragies interstitielles discrètes.

Cœur. — *Végétation.* faite de fibrine, anhiste en surface, en voie d'organisation dans la profondeur. Elle est pénétrée, à ce niveau, par des fibrilles collagènes jeunes avec des fibroblastes. Amas de globules rouges. Pas de polynucléaires.

Endocarde très altéré au niveau de la végétation. Grosse tuméfaction de la couche sous-endothéliale.

Myocarde voisin : les fibres musculaires sont méconnaissables : dégénérées, dissociées par l'œdème. Vaso-dilatation. Pas de signes d'inflammation aiguë.

OBSERVATION V. — (Publiée par MM. LEMIERRE, LAPORTE, Mlle BONNENFANT).

L'enfant B... Annie, âgée de 6 ans, entre à l'hôpital Claude-Bernard dans la soirée du 6 août 1940, pour une angine dont la date de début reste indéterminée. Sur la constatation de fausses membranes dans le pharynx, on pratique immédiatement une injection sous-cutanée de 30.000 unités de sérum antidiphthérique purifié. La température est à 39°2.

Le 7 août. — Température 38°-38°2. A la visite du matin, on constate que l'état général est satisfaisant. Le pouls bat à 108, régulier. La respiration est normale. Le faciès est reposé. La voix n'est pas nasonnée. La langue est saburrale et humide. L'haleine est fétide. Les amygdales sont tuméfiées et rouges. A la face interne de l'amygdale droite, remontant sur le bord inférieur du voile du palais, existe une fausse membrane grisâtre, en train de se détacher. Sur l'amygdale gauche, il ne persiste qu'un petit lambeau de fausse membrane. Il n'y a pas de coryza. A droite, gros ganglion sous-angulo-maxillaire empâté, très douloureux à la palpation. Petits ganglions durs axillaires et inguinaux. La rate est palpable sur trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Urines : 500 cm³, sans albumine ni urobiline. Le restant de l'examen est négatif.

L'ensemencement de la gorge fait à l'entrée n'a pas donné de bacille diphthérique.

Le 8 août. — Température 37°5, 37°4. Bon état général. La tuméfaction amygdalienne a considérablement rétrocedé. L'amygdale gauche est complètement détergée. Quelques lambeaux de fausse membrane à demi-détachés persistent encore à droite. L'adénopathie sous-angulo-maxillaire droite a rétrocedé. Urines : 500 cm³ normales.

Du 9 au 19 août. — Le pharynx est redevenu normal. L'adénopathie sous-angulo-maxillaire a disparu. L'état général est excellent. L'enfant est gaie, elle a de l'appétit. Le volume des urines

oscille entre 750 cm³ et 1 litre. Le poulx bat entre 70 et 80. Il est régulier. La température se maintient à 37°, à part une ascension thermique vespérale à 38°1, le 13 août, et à 37°8 le 14, coïncidant avec une éruption sérique discrète. Deuxensemencement de gorge le 11 et le 14 août étant restés négatifs, l'enfant est transférée le 15 août de sa chambre d'isolement dans la salle des convalescents.

Le 20 août. — On est frappé de la pâleur anormale de l'enfant, apparue subitement du jour au lendemain. Cependant, elle ne se plaint de rien. La température est à 36°8. L'examen de la gorge est négatif. Pas de paralysie vélo-palatine ; réflexes normaux.

Le poulx est à 100 avec d'assez nombreuses extrasystoles. A la base droite matité atteignant la pointe de l'omoplate ; à la base gauche, matité moins élevée. Des deux côtés abolition des vibrations vocales dans la zone mate, souffle pleurétique, égophonie, pectoriloquie aphone. Le foie dépasse de quatre travers de doigt le bord inférieur des fausses côtes ; il est douloureux à la pression ; reflux hépatojugulaire net. Urines : 500 cm³ avec léger précipité d'albumine.

On pratique une ponction de la plèvre droite. Après évacuation de 200 cm³ de liquide citrin, l'enfant accusant une légère douleur, on arrête la ponction.

L'examen cytologique du liquide pleural montre de nombreux placards et de nombreuses cellules endothéliales isolées, d'assez nombreux lymphocytes et quelques polynucléaires. Teneur en albumine : 20 gr. pour 1.000. Teneur en urée : 0,69. L'ensemencement du pharynx reste négatif. Température du soir : 37°2. Traitement deux gouttes de solution de digitaline matin et soir. Adrénaline : 20 gouttes. Solucamphre : 2 cm³.

Le 21 août. — Température 36°7-37°2. Persistance de la pâleur. Pas de dyspnée. Le volume du foie a notablement régressé. Poulx 120, sans extrasystoles. Bruits du cœur bien distincts. Urines : 500 cm³, contenant 1 gramme pour 1.000 d'albumine. Ponction exploratrice de la plèvre gauche : 25 cm³ de liquide citrin. Même formule cytologique qu'à droite ; même traitement.

Le 22 août. — Température 37°6-37°7. L'enfant reste très pâle et paraît fatiguée. Pas de dyspnée. Poulx 116, régulier. Bruits du cœur normaux.

L'épanchement pleural droit paraît avoir augmenté, tandis qu'il a diminué à gauche.

Urines : 500 cm³ ; pas de cylindres ; albumine : 1 gr. 50 pour 1.000. Examen hématologique : globules rouges 3.400.000 ; globules blancs 47.000. Poly-neutro : 80 %. Mononucléaires : 20 %.

Même traitement.

Le 23 août. — Température 37°6-37°6. Pouls : 112, régulier. Urines : 500 cm³ ; albumine : 3 gr. 50 pour 1.000.

On constate l'existence d'une hémiplégie droite peumarquée à la face, complète aux membres. Abolition des réflexes et signe de Babinski positif de ce côté. Pas d'aphonie. Pas de troubles de la sensibilité. Incontinence d'urine. L'épanchement pleural droit ayant encore augmenté, on pratique une ponction. Après évacuation de 50 cm³, l'enfant se plaint d'une vive douleur dans le côté ; on arrête la ponction et la douleur cesse immédiatement.

Pendant la nuit du 23 au 24 août, l'enfant accuse un point de côté droit intense ; elle est dyspnéique. Une injection de morphine calme la douleur.

Le 24 août. — Température 37°4, 37°2. L'enfant est plongée dans la torpeur ; néanmoins elle répond aux questions. Pouls : 200, régulier.

Persistance de l'hémiplégie droite avec présence d'un œdème dur de tout le côté droit.

Rétention d'urine : le cathétérisme vésical donne 250 cm³ d'urine albumineuse. Examen hématologique : globules rouges 3.500.000 ; globules blancs 35.000 ; poly.-neutro. : 91 %, mononucléaires 9 %.

Le 25 août. — Température : 37°4-37°6. Abattement. Torpeur plus accentuée. Pouls 200, irrégulier. Rétention d'urine : cathétérisme vésical : 500 cm³ d'urine contenant 10 grammes d'albumine pour 1.000.

Le 26 août. — Température 36°5-36°8. Torpeur, mais l'enfant répond aux questions. Dyspnée. L'épanchement pleural droit a augmenté. Le foie dépasse le rebord des fausses côtes de trois travers de doigt. Il est dur. Pouls incomptable, irrégulier. T. A. 8-6,5. Cathétérisme vésical : 500 cm³ d'urines contenant 30 gr. d'albumine pour 1.000. Examen hématologique : G. R. 2.060.000 ; G. B. 28.000. Ponction de la plèvre droite : 200 cm³ de liquide jaune foncé, très

fibrineux. Examen cytologique : très nombreux globules rouges ; assez nombreuses cellules endothéliales isolées ; nombreux lymphocytes ; quelques polynucléaires.

Le 27 août. — Température 37°8-37°1. Torpeur profonde. L'enfant ne répond plus aux questions. Pouls 144, irrégulier. Cathétérisme uréthral : urines : 250 cm³.

L'après-midi : état comateux, faciès livide, respiration stertoreuse. Pouls incomptable. L'enfant succombe à 20 heures.

AUTOPSIE LE 20 AOUT

Cœur. — 180 grammes, globuleux, cyanosé. Sérosité citrine dans la cavité péricardique. Auricule du côté droit, dur, violacé, tendu. Sur la coupe: caillot gris rougeâtre, dur, faisant corps avec la paroi. Auricule gauche: même aspect, mais le caillot intra-auriculaire est un peu moins compact. Dans les cavités droites, caillots rougeâtres, mous, n'adhérant en aucun point. Pas de caillots dans les cavités gauches.

Poumons. — Epanchement pleural citrin bilatéral, plus abondant à droite. Poumon gauche : moitié inférieure du lobe inférieur violacée, compacte ; un fragment tombe au fond de l'eau. Poumon droit: même aspect sur une moindre hauteur.

Foie. — 950 gr., cyanosé, avec taches jaunâtres disséminées.

Rate. — 70 gr., terne, cyanosée.

Rein gauche. — 120 gr. Plusieurs infarctus corticaux jaunâtres sertis par une zone hémorragique.

Rein droit. — 120 gr. Normal.

Capsules surrénales normales.

Cerveau. — Hémisphère droit : normal. Hémisphère gauche : foyer de ramollissement intéressant la capsule interne et les noyaux gris centraux, respectant la corticalité.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Docteur REILLY)

Auricule. — La paroi de l'auricule n'est plus représentée que par des faisceaux musculaires discontinus, noyés dans une nappe hémorragique. Les fibrilles qui la composent, dissociées par l'œdème, sont en voie de fragmentation et leur noyau n'est souvent plus per-

ceptible. Partout ailleurs, l'auricule est le siège d'un volumineux thrombus dont la structure varie suivant les points considérés. Ici, on observe l'existence de vastes plages de fibrine sans aucun élément cellulaire interposé: là, le réticulum fibrineux plus lâche enserme dans ses mailles de nombreuses hématies ou des polynucléaires, tantôt séparées les uns des autres, tantôt groupés en amas.

Dans la profondeur, le thrombus est en voie de désagrégation. Ici, aucun détail de structure n'est plus visible. Il n'existe plus qu'un tissu de nécrose finement grenu, prenant mal les colorants et au milieu duquel émergent quelques noyaux de leucocytes polynucléaires en voie de pycnose.

Aucun germe n'est décelé sur les coupes et les ensemencements restent négatifs.

Reins. — Les coupes des reins montrent les lésions habituelles de l'infarctus. Toute la zone centrale est en état de nécrose. Glomérules, tubes contournés et tubes droits ont perdu leurs affinités colorantes et leurs noyaux ont disparu. Les espaces intertubulaires sont comblés par des leucocytes polynucléaires nécrosés et les vaisseaux dont les contours sont indistincts, renferment une substance fibrinoïde. La périphérie de cette zone nécrotique se caractérise par un état congestif des vaisseaux et, çà et là, par des placards hémorragiques. En dehors des régions qui sont le siège de l'infarctus, le parenchyme rénal présente relativement peu d'altérations. On note seulement l'existence d'un certain degré d'œdème globulaire et de quelques cylindres granuleux dans les tubes excréteurs.

Poumons. — En dehors d'un épaississement de la plèvre, les lésions sont celles d'une apoplexie pulmonaire récente. Les alvéoles sont remplies de globules rouges et de cellules endothéliales tuméfiées et dégénérées. Tous les vaisseaux artériels et veineux sont gorgés de sang. Il n'existe aucune infiltration leucocytaire.

Foie. — Aspect classique du foie cardiaque, avec hémorragies et œdème de la zone centro-lobulaire en partie disloquée, surcharge graisseuse discrète.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1°) La thrombose intracardiaque, contrairement à l'opinion des auteurs classiques, est une éventualité rare au cours de la diphtérie. Elle en est alors soit un accident précoce lors des formes hypertoxiques, soit le plus souvent un accident tardif, apparaissant comme un mode de terminaison du syndrome secondaire. Il s'agit presque toujours de diphtéries malignes ou de diphtéries communes graves ou aggravées par le retard apporté au traitement, ou son insuffisance. Les faits de thrombose antérieurement signalés apparaissent toujours groupés en petites séries qui peuvent faire incriminer, dans leur production, soit un état particulier du génie épidémique du bacille de KLEBS-LOEFFLER, soit l'intervention de circonstances extrinsèques : saison, alimentation, état de guerre, tout changement brutal dans les habitudes semblant être circonstance favorisante.

2°) La thrombose intracardiaque diphtérique n'a pas de signes cliniques propres, pas plus que les thromboses intracardiaques d'autres étiologies. Tout au plus, le diagnostic peut-il être orienté par :

— l'apparition brutale de signes de décompensation cardiaque.

— l'inefficacité du traitement tonicardiaque ou la dissociation de ses effets : régression de l'hépatomégalie et des œdèmes, persistance des phénomènes pulmonaires.

— quelques symptômes particuliers :

— survenue subite d'une crise polypnéique suivie

de l'installation du syndrome d'Aubertin et Rimé : cyanose du visage et des mains;

— disparition du premier bruit mitral.

— l'apparition de manifestations d'ischémie périphérique avant tout, provoquées par des embolies.

3°) Les accidents d'ischémie lors de la diphtérie sont, en effet, parfois le fait d'embolies engendrées par une thrombose intracardiaque. Mais ces embolies sont rares, et toute ischémie en un territoire quelconque ne relève pas fatalement d'un processus embolique. Des faits de spasme vasculaire, de déséquilibre tensionnel, de lésions artérielles localisées peut être à son origine.

4°) La question de la pathogénie de la thrombose intracardiaque diphtérique soulève deux problèmes qu'il faut dissocier:

a) le pourquoi de la localisation cardiaque,

b) le mécanisme de la thrombose.

a) La coagulation du sang se fait dans une cavité cardiaque, parce que là, l'endothélium est altéré. Cette altération de l'endocarde est une conséquence de la myocardite sous-jacente. Point n'est besoin d'invoquer une infection secondaire, une endocardite secondaire aiguë, qui peut certes jouer en certains cas, mais est loin de faire sa preuve. La théorie de l'infection secondaire génératrice de thrombose doit être révisée. Les faits de thrombose intracavitaire au cours de la diphtérie paraissent comparables aux thromboses consécutives à certains infarctus sous-endocarditiques.

b) Le mécanisme de la thrombose est humoral. La thrombose serait la conséquence d'une rupture de l'équilibre physico-chimique du sang (NEUDA, ASCHOFF, HAVLICEK, STORZ) provoquée par une perturbation du système neurovégétatif, qui peut être constitutionnelle (NEUDA, STORZ) ou acquise du fait d'une infection, d'un change-

ment dans les habitudes (ASCHOFF). La lésion de l'endothélium cardiaque ou artérielle crée un point d'appel, de concrétisation de cette tendance thrombogène, et suivant les cas, la thrombose est cardiaque ou vasculaire.

En somme, à la base de la pathogénie de la thrombose cardiaque diphtérique seraient les altérations du système neuro-végétatif par la toxine, qui créeraient à la fois l'instabilité physico chimique du sang et la lésion myo-endocarditique localisatrice du processus de thrombose.

5°) La thrombose intracardiaque diphtérique est un mécanisme de mort subite démonstratif, mais inconstant, qui ne saurait convenir à expliquer toutes les morts subites au cours de la diphtérie. Il se peut du reste que l'évolution de la thrombose ne soit pas toujours fatale. Certains auteurs (NEUDA) font de la thrombose un processus biphasique (la lyse succédant à la coagulation) sur lequel ils auraient pu agir par certaines thérapeutiques (Héparine (NEUDA), emploi d'éphédrine et d'atropine (PILCHER), injections de sodium phosphorique (LENGGENHAGER)).

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
ABRAMI

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUANINE et THUREL. — XV^e Réunion Neurologique internationale annuelle. Paris, mai 1936.
- AMIC. — Asystolie aiguë avec hémiplegie. (*Lyon Médical*, 8 août 37 T. CLX, n° 32, p. 136-138 (compte rendu de la séance du 14 avril 37, *Soc. Nat. de Méd. et Sc. Méd.*).
- APITZ. — Thrombose et coagulation. (*Klin. Woch.*, 17 décembre 38 pp. 1785-1787).
- ASCHOFF. — Thromboses et embolies, thromboses spontanées. (*Wien Klin. Woch.* 51, 2 déc. 38, 1277-1282).
- AUBERTIN et BABONNEIX. — Mort subite trois semaines après le début d'une angine. (*Gaz. Hôp.* 1901 n° XCI, p. 877).
- AUBERTIN et RIME. — Le diagnostic de la thrombose oblitérante de l'oreillette gauche. (*Presse Médicale*, 1926, n° 7, 23 janvier 1936, pp. 97-98. *Monde Médical*, 1929, 15 juillet).
- AUCHE. — Congrès périodique de Gynéco. obstétr. pédiatrie. (Rouen avril 1904).
- AVIRAGNET et LUTEMBACHER. — Le cœur dans la diphtérie. (*Arc. Mal. Cœur*, 1920, Tr. et compl. card. de la dipht. *Journ Méd. Franc.*, juin 1920).
- AVIRAGNET, LUTEMBACHER et Mlle LE SOUDIER. — Blocage du cœur et extrasystoles dans un cas de diphtérie maligne. (*Arch. Mal. Cœur*, 1918, p. 241).
- AVIRAGNET, WEILL-HALLE, MARIE (P.-L.). — Nouveau traité de Médecine Roger, Vidal, Teissier. (*Art. diphtérie*, T. II, p. 509-567. (*Journal Médical français*, janvier 1920, pp. 12-18. Le diagnostic bactériologique de la diphtérie).

- BABONNEIX. — Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques. (Thèse, Paris 1903).
- BACALOGLU. — Les thrombus myxoides du cœur. (*Presse Médicale*, 1933 n° 101, p. 2073).
- BARBER. — Embolies consécutives à diphtérie. (*Med. Klin.*, 9 juin 1933, 811-812).
- BARBIER. — Quelques causes de mort dans la diphtérie. (*Bull. Soc. Péd.*, 1902, p. 231-244).
- BARBIER et ZACHIRI. — De la septicémie diphtérique. (*Bull. et Mém. Hôp. Paris*, Octobre 1897).
- BARRY. — Plusieurs cas de conglum fibrineux dans toutes les aortes du cœur. (*Britisch. med. Journ.*, juillet 1858).
- BEAU. — Lettre sur un épiphénomène mortel de l'angine couenneuse. (*Gaz. Hôp.*, 10 avril 1858).
- BEHR (W.). — Sur les complications cardiaques de la diphtérie maligne. (*Ztschr. f. Krüstauf.*, 1934, XXVI, 89).
- BEREND. — Convulsions, puis hémiplegie gauche chez un convalescent de diphtérie. (*Arch. f. Kinderhei.* LXVII, 1894).
- BESANÇON (J.), DELARUE, BARDIN. — Considérations anatomo-cliniques sur les infarctus du poumon. (*Presse Médicale*, 14 novembre 1936, p. 1856-1860).
- BEVERLEY ROBINSON. — De la thrombose cardiaque dans la diphtérie. (Thèse, Paris 1872).
- BLOCH (M.). — La coagulabilité sanguine. (Thèse, Paris 1914).
- BOBEFF. — Embolie de l'aorte abdominale consécutive à la diphtérie. (*Monatschr. f. Kinderh.*, 8 octobre 1937, p. 169-173).
- BOKAI. — Embolies cérébrales au cours de la diphtérie. (*Neurolog. Centralbl.*, 1893, n° 14, p. 481).
- BOQUET Paul. — Action des venins sur la coagulation du sang. (*Le Sang*, 1938, n° 4, p. 420).
- BOUCHUT. — Hémiplegie diphtérique droite. Cérébroscopie. Atrophie papillaire et embolie de l'œil gauche. (*Gaz. Hôp.*, 1869, n° 102, p. 401).

- BRACHIER. — L'angine diphtérique maligne. (*Thèse*, Lyon 1927).
- BRETON Albert. — Paralysies métadiphtériques dues à des embolies multiples. (*Bull. Soc. Péd.*, p. 244-250).
- BRETON et LAPCHIN. — Thrombose auriculaire droite au cours d'une pleurite. (*Soc. Méd. Nord.*, décembre 1928, in le *Nord Médical*, 1^{er} février 1939, p. 104).
- BUHLER. — Les thromboses oblitérantes de l'oreille gauche. (*Thèse*, Paris 1925).
- BURKE. — Le problème de la thrombose. (*Am. Journ. Med. Sc.*, décembre 1938, pp. 726-814).
- BUTRUILLE. — Mort subite dans la diphtérie. (*Thèse*, Lille 1906).
- CAHONE et VASIBA. — Hémiplégie et aphasie de la diphtérie. 1^{er} juin 1933, *Cluj. Méd.*, pp. 347-349.
- CANCIULESCU et Mlle HIRSCH. — Contribution à l'étude physio-pathologique de la paralysie vagale diphtérique. (*Ann. Méd.*, 1927, XXII, 365).
- CARRIERE. — La diphtérie, 1936, Masson édit.
- CASTAIGNE. — Chronique sur la diphtérie. (*Journ. Méd. franç.*, janvier 1920, p. 1-4).
- CHALIER. — *Journal de Médecine de Lyon*, 5 juin 1930, p. 343. Thrombose cardiaque dans la diphtérie.
- CHIARI. — Endocardite consécutive à une diphtérie. (*Med. Path. und Path. Anat.*, août 1933, p. 193-198).
- CLERC. — *Précis de Path. Méd.*, 1940, t. IV, p. 248.
- CLERC, GAUTHIER-VILLARS (Mlle), DELARUE et ROGE. — Un cas de tumeur myxoïde. (*Arch. Mal. Cœur*, p. 361-375, 1937).
- CLERC et LEVY (R.). — Infarctus auriculaire. Tachyarythmie terminale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 déc. 1925, p. 1603-1607).
- Sur certaines anomalies e. c. g. observées au cours des maladies infectieuses aiguës. (*Presse Méd.*, 17 sept. 1930, p. 1257).

- COMBY (Mlle M.-T.). — Syndrome encéphalitique au cours des maladies infectieuses de l'enfance. (Thèse Paris, 1935).
- CORNIL, MOSINGER, JOUVE, HAIMOVICI. — Sur les lésions cardio vasculaires de l'endocardite expérimentale. (*C. R. Soc. Biol.* t. XII, mai 1936, n° 21, pp. 685-688).
- DARIER. — De la bronchopneumonie dans la diphtérie. (Thèse Paris, 1885).
- DEGUY. — Un cas de thrombose cardiaque dans la diphtérie. (*Soc de Péd.*, mai 1902, p. 216).
- DEGUY et LEGROS. — Agents pathogènes des septicémies métadiphtériques. (*Bull. et Mem. Médic. Hôp.*, 16 mai 1902).
- DEGUY et BENJAMIN WEILL. — Sur la thrombose cardiaque avec embolies dans la diphtérie. (*Arch. de Méd. Exp. et d'Anat Path.*, p. 427, 1902).
- DELARUE, BESANÇON (J.), BARDIN. — Contribution à l'étude anatomique et physio-pathologique des infarctus du poumon d'origine embolique. Le rôle du système vasomoteur. (*An. Anat Path.* 1935, p. 681).
- DICK (W.). — Recherche sur la théorie de Havlicek concernant la thrombose. (*Zent. f. Chir.*, 11 juin 1938, t. LXV, n° 24)
- DONZELOT, DELARUE et MEYER. — Embolies pulmonaires par thromboses avec infarctus du ventricule droit.
- DUCAS et MANDE. — Thrombus organisé de l'oreillette gauche à forme pseudo-tumorale. (*Arch. Mal. Cœur*, juin 1938, t. XXXI, n° 6, p. 641-644).
- DUMAS. — L'endocardite infectieuse terminale au cours des endocardites rhumatismales anciennes. (*Arch. Mal. Cœur*, avril 1938, t. XXXI, n° 4, p. 381-392).
- DUMAS (A.). — Thrombose cardiaque et arythmie complète. (*La Médecine* 1924, p. 421).
- Manifestations cérébrales de l'I. V. G. (*Journal de Méd Lyon*, 20 sept. 1927).
- ECK (M.). — Les paralysies dyphthériques. (Thèse Paris, 1936).

- EDMUNDS et JOHNSTON. — Le collapsus circulatoire dans la diphtérie. (*J. A. M. A. T.* XC, n° 11, 21 août 1928, 441-444).
- ELLIS. — Un cas de concrétion fibrineuse cardiaque. (*Britisch Méd. Journ.*, sept. 62).
- ELLISON. — Mort avec thrombose cérébrale au cours de la diphtérie. (*Lancet*, 21 juin 1930, p. 1345-1346).
- ENRIQUEZ et GUTMANN. — Nouveau traité de Path. Int. 1929, T. I, 2^e partie: Angine diphtérique. (*Diphtérie* p. 1036-1063).
- ENRIQUEZ et HALLIER. — Sur les effets physiologiques de la toxine diphtérique. (*Arch. Physiol.* 1895, p. 515 et 1898 p. 393).
- FERRANTI. — Mécanisme réglant la coagulation du sang. Influence du métabolisme sur la coagulation et l'origine de la thrombose. (*Giur. di Clin. Med.* 20 sept. 1939, 954-965).
- FONTAINE et LUCINESCO. — Quelle influence une thrombose limitée exerce-t-elle sur les artères en aval. (*Presse Méd.*, 14 nov. 1936, n° 92, pp. 1860-1864).
- FOORD (A.-G.) et STONE (W.-S.). — Endocardite causée par un bacille diphtérique. (*An. Jour. Clin. Path.* T. IV, 1934, p. 453).
- FOURNIER. — De la thrombose cardiaque dans la diphtérie. (Thèse Paris, 1903).
- FRONTALI. — Le réflexe oculocardiaque dans les paralysies diphtériques. Symptôme d'un déséquilibre sympathique plus que d'une myocardite. (*Rev. de Clinique Pédi.* mai 1938, pp. 385-396).
- FROSH. — Propagation du bacille diphtérique dans le corps humain. (*Zeitschr. S. Hyg.* vol. 13, 1893).
- GARNIER. — Compte rendu des faits de diphtérie observés à l'hôpital Sainte-Eugénie, dans le service de M. Barthez durant l'année 1859. (Thèse Paris, 1860).
- GATE. — Recherche sur les associations microbiennes de la diphtérie. (Thèse Lyon, 1926).

- GAUDARD. — Contribution à l'étude de l'hémiplégie infantile. (Thèse Genève, 1884).
- GERLIER. — De la mort par concrétions cardiaques dans la diphtérie. (Thèse Paris, 1866).
- GERSON. — Mécanisme de la thrombose. *Arch. Mal. Cœur*, juin 1937).
- GIRY. — Thrombose totale consécutive de l'oreillette. (*Bull. Soc. Anat. Paris*, 1923, p. 432).
- GIRARD. — Le cœur dans la diphtérie. (Thèse Paris, 1931).
- GRUNGARD. — La mort dans la diphtérie. (*Arch. Péd.*, juillet 1929, t. XLVI, pp. 441-449).
- GUILLAUME (A.-C.). — La pathologie du sympathique. Ses limites. Son étendue. (*Bull. et Mém. Méd. Hôp. Paris* 1922, t. XXXVI, 166-176. (*Journ. Méd. Franç.*, juin 1921, p. 229).
- HACHE (O.). — Théorie d'Havlicek. (*Zentr. f. Chir.*, 4 mai 1935).
- HARTH et RICHTER. — Diagnostic et pronostic des troubles circulatoires dans la diphtérie maligne. (*Deutsch. Arch. Klin. Med.*, 1933, CLXXV, p. 320).
- HARVIER. — Path du sympathique. (*Journ. Méd. et Chir. Prat.*, Paris 1921, XCII, 767-776).
- HAVLICEK. — Bases anatomiques et physiologiques de la thrombose. (*Beitz. z. Klin. Chir.*, 160-174, 196, 1934).
- HOWARD. — Endocardite aiguë ulcéreuse due au bacille diphtérique. (*The John Hopkins Hospit. Bull.*, avril 1893).
- JACQUET. — Formes anatomocliniques de la thrombose cardiaque. (Thèse Paris 1937, n° 334).
- JOUBE. — Les thromboses canalisées de l'oreillette gauche. (*Gaz. Hôp.*, n° 50, 23 juin 1937, p. 813).
- VON KISS. — Complications cardiaques de la diphtérie. (*Ztschr. f. Kreislauf*, 1936, T. XXVII, p. 713-759).
- LABADIE-LAGRAVE. — Des complications cardiaques du croup et de la diphtérie. (Thèse Paris, 1875).

- LADET (Mlle). — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. (Thèse Paris, 1938).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Syndromes sympathiques expérimentaux. (*Progr. Méd.*, Paris 1923, p. 534).
- LAUBRY, SOULIE, DUGAS. — Thrombose auriculaire gauche primitive à forme pseudo-tumorale. (*Arc. Mal. Cœur*, 7, 37, p. 481).
- LAUBRY, ROUTIER et LENEGRE. — R. M. et souffle diastolique. (*Gaz. Hôp.*, n° 90, p. 1649, 9 nov. 1932).
- LAUBRY et WALSER. — Syndrome myocardique. Nouveau traité de path. int., T. III, 1930.
- LEBLOND. — De la thrombose cardiaque dans la diphtérie. (Thèse Paris 1907-1908).
- LEE. — Cœur de la diphtérie. (*Lancet*, 15 janvier 1938).
- LEGROS. — Monographie des streptocoques et des agents des septicémies métadiphtériques, particulièrement des diplocoques. (Thèse Paris, 1902).
- LEREBOULLET. — La diphtérie de Bretonneau à nos jours. (*Progrès Médical*, janvier 1925).
- LEMIERRE, LAPORTE, BONNENFANT (Mlle). — Sur un cas de thrombose cardiaque emboligène d'origine diphtérique. (*Bulletin Médical*, 27 sept. 1941, p. 431).
- LERICHE et BAHER. — Tumeurs primitives du cœur. (*Arc. Mal. Cœur. t. XXIII*, n° 10, 1930, p. 645).
- LEVI (Amédéo). — Un cas d'hémiplégie post-diphtérique. (*Arc. f. Kinder*, 1897, p. 2).
- LUTEMBACHER. — Endocardite subaiguë chez les cardiaques. (*Arc. Mal. Cœur*, 1917, p. 358-386).
- La mort subite chez les cardiaques. (*Presse Méd.*, 1921, p. 203).
- Les caillots cruriques de la thrombose cardiaque. La thrombostase. (*Arc. Mal. Cœur*, 15^e année, n° 3, p. 307-311, 1922).
- La thrombose cardiaque. (*Bull. Médical*. 1925, n° 24, p. 671).

- Les formes très lentes de thrombose cardiaque. (*Presse Méd.*, n° 92, p. 1834, 18 nov. 1933).
- MAC CULLOCH. — Études sur les effets de la diphtérie sur le cœur. (*Am. Journ. Dis. Child.* 1920, XX, pp. 87-112).
- MARFAN. — Les angines diphtériques malignes observées en 1901 et 1902. (*Bull. et Mém. Méd. Hôp.*, Paris, 11 avril 1902, p. 719-733).
- Thrombose cardiaque dans la diphtérie. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1904, VI, 159-168).
- Leçons cliniques sur la diphtérie. (Masson, 1925).
- MARTIN. — De la pathogénie de certaines tumeurs du cœur. (*Ann. Anat. Path.* 1929, p. 158-188).
- MAURAT. — Une maladie embolisante. (*Concours Médical*, 25 déc. 1938, t. LX, n° 52, p. 3.281).
- MEIGS. — Plusieurs cas de mort par concrétion cardiaque. (*The Amer. Journ. of the Med. Serv.*, avril 1864).
- METIN. — Le bacille diphtérique pullule-t-il dans les organes ? (*An. Inst. Past.* 1895, t. XII).
- MEZARD. — La diphtérie maligne tardive. (Thèse Paris, 1933).
- MILLARD. — De la trachéotomie dans le croup. (Thèse Paris 1858).
- MOLLARD et REGAUD. — Lésions du myocarde dans l'intoxication aiguë par la toxine diphtérique. (*An. Inst. Past.*, fév. 1897, p. 97).
- MONTEPELLIER et RAYNAUD. — Un cas de pseudo-myxome du cœur. (*An. Anat. Path.* 1932, p. 511).
- MOUQUIN et DELON. — Rétrécissement mitral. (*Encyclopédie M. C.* première ct. 8, 1936, 11.011, p. 9).
- NAEGELI. — Quelques considérations nouvelles sur l'embolie. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.* oct. 1936, n° 8, p. 624-628).
- NATHAN-LARIER. — Traité de microbiologie.
- NEUDA. — Thrombose et auto-agglutination. (*Wien Med. Woch.*, 5 mars 1938, T. LXXXVII, n° 10, p. 226-271; 12 mars 1938, T. LXXXVIII, n° 11, p. 299-300).

- NOLF. — Physiopathologie de la coagulation du sang. (XIII^e Cong. Méd. Paris 1912).
- De quelques travaux récents sur la physiologie de la coagulation du sang. (*Le Sang*, 1936, n^o 3, p. 257-278).
- OLLIVE et COLLET. — Thrombose cardiaque et hémiplegie post-diphtérique. (*Gaz. Méd. de Nantes*, 1912, p. 22).
- PARADE (G.-W.). — Complications cardiaques de la diphtérie. (*Méd. Klin.*, 1936, XIV, p. 441).
- PICHON (Mlle). — La sédimentation globulaire dans la diphtérie. (Thèse Paris, 1932).
- PICOT. — Traité pratique des maladies de l'enfance, (6^e Ed. P. 191).
- PILCHER. — Emploi d'éphédrine et atropine comme prophylaxie des thromboses et embolies. (*Lancet*, avril 1939).
- PRIMA. — Quelques faits concernant le problème de la thrombose. (*Zent. f. Chir.*, 10 sept. 1938, T. LXV, n^o 37, p. 2021-2023).
- RAMON, DEBRE, UHRY. — Sur les paralysies diphtériques. (*Presse Méd.*, 1934, n^o 101).
- REILLY, RIVALLER. — *Annales de Médecine* 39, 1936, pp. 120-188.
- RENAUD (M.). — Thrombose considérable de l'oreillette gauche par endocardite chronique. (*Bull. et Mém. Méd. Hôp.*, Paris 4 fév. 1927, p. 119; oct. et nov. 1925, p. 1352 et 1385).
- RENAULT (S.) et LEVY. — Etude clinique et expérimentale d'un cas mortel de paralysie diphtérique isolée du X. (*Bull. et Mém. Méd. Hôp.*, Paris 1912, XXXIV, p. 834).
- REYNOLDS. — Thrombose cardiaque au cours de la grippe. Syncope mortelle soudaine. (*The Lancet*, Londres 1893).
- RICHARDIERE, TOLLEMER et ULLMANN. — Bacille diphtérique dans le sang et les centres nerveux. (*Soc. Méd. Hôp.*, 21 janv. 1898).
- RICHARDSON. — Plusieurs cas de thrombose cardiaque diphtérique. (*Britisch. Méd. Journ.*, 16 fév. 1860, et 7 avril 1860; *Med. Times et Gaz.*, 8 mars 1856).

- ROCAZ. — Lésions bulbaires dans la diphtérie. (*Presse Méd.*, 1902).
- ROLLESTON. — Thrombose cardiaque diphtérique. (1905, *Rev. of Neurol. et psych.*; 1910, *British Journ. of Child. Dis.*; 1916, *Soc. of. Med.*)
- ROLLS. — Polypes fibrineux du ventricule droit et mort. (*British Med. Journ.* 1863, vol. I, p. 215).
- ROSSIER-WIRZ (Mme). — Septicémies à bacilles diphtériques. (Thèse Paris 1940).
- ROUDINESCO (Mme). — Lésions encéphalitiques dans la diphtérie. (Thèse Paris, 1933).
- ROUX, LACROIX et JOUVE. — Thrombose oblitérante de l'oreillette gauche. (*Comité Méd. des Bouches-du-Rhône*, déc. 1935).
- ROUX et YERSIN. — Contribution à l'étude de la diphtérie. (*An. Inst. Past.*, déc. 1888, juin 1889, juillet 1890).
- SABELLI et GAETE. — Mortalité et E. C. G. (*Semaine Méd.*, 12 janv. 1939).
- SCHOMBERG (H.). — Sur les thromboses de l'oreillette dans le R. M. (*Med. Welt.*, 18 déc. 1937, t. XI, p. 1779-1783).
- SCHRAKAMPF. — Des lésions anatomiques des poumons lors de la diphtérie. (*Arch. f. Kinder*, 1888, p. 199).
- SEIFERT. — Sur deux cas d'hémiplégie au cours de la diphtérie. (*Neurol. Centralbl.* 15 fév. 1893, n° 4).
- SEVESTRE et MARTIN. — La diphtérie. (Masson, 1896).
- SILBERBERG. — Causes et mécanisme de la thrombose. (*Physiol. Rev.*, avril 1938, p. 197, 228).
- SIMICI, ZANFIR et MUNSTONS. — Recherches sur la vitesse de l'érythro-sédimentation dans les cardiopathies valvulaires chroniques. (*Arch. Mal. Cœur*, déc. 1938, t. XXX, n° 12, p. 1241-1251).
- SMITH. — Sur la présence d'un clou fibrineux dans le cœur de malades atteints de croup. (*Méd. Times*, t. II, p. 117, 1859).
- STERNE. — La suppression de l'influx sympathique en cardiologie. (*Gaz. Méd. France.*, 5 fév. 1938, t. XLV, n° 4, p. 209-217).

- STORZ. — Prédilection constitutionnelle à la thrombose. (*Verhandl. d. Deutsch. Gesell.* p. 172-176, 1934).
- SUTERLAND (S.) et WILLIS (R.-A.). — Journ. of Path. and Bact. t. XLIII, juillet 1936, p. 127).
- TEISSIER et DUVOIR. — Art. Myocardites. Nouveau traité de Méd. Roger, Vidal et Teissier, fasc. 10, t. II.
- THOMPSON. — Caillots fibrineux intracardiaques dans la diphtérie. (*Med. Times*, t. I, 1860, p. 23).
- TIMM. — Gangrène de la jambe consécutive à un embolus de la fémorale au cours d'une diphtérie. (*Long Island med.*, 22 1929).
- TODESCO. — Un cas d'hémiplégie diphtérique. (*Lancet*, 9 janv. 1937, n° 18, p. 83).
- TREVELYAN. — Un cas d'embolie cérébrale avec aphasie et paralysie faciale dans la diphtérie. (*The Medical Chronic*, mars 1892).
- VEDEL, VIDAL et FAYOT. — Thrombose oblitérante de l'oreillette gauche. (*Soc. Méd. et Biol. de Montpellier*, 24 fév. 1928, p. 222-226).
- VILLARET, BESANÇON (J.) et BARDIN. — Etude critique des conceptions actuelles sur les embolies et infarctus viscéraux, en particulier les embolies pulmonaires. (*Presse Méd.*, 1936, p. 875).
- Pathogénie des infarctus pulmonaires d'origine embolique. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, p. 840-862).
- WARTHIN. — Troubles cardio-vasculaires de la diphtérie. (*Journ. infect. Dis.* 1924, XXXV, p. 32).
- WATRIN et LAURENT. — Gangrène de la vulve consécutive à la diphtérie. (*Bull. Soc. Franç. dermato-syphil.* Réunion dermato-Nancy, 7 juin 1935, p. 1002-1004).
- WEILL (P.-E.) et ISCH-WALL. — Thromboses artérielles et cardiaques et états hémorragiques. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1922, p. 748).

WEISS. — Thrombose et auto-agglutination. (*Wien Med. woch.*, 11 déc. 1937, t. LXXXVII, n° 50, p. 1303-1307).

WERNER DE LINZ. — Mort subite par concrétion cardiaque. (*Gaz. Hôp.* 1842).

WOOLLACOLT. — Thrombose cardiaque de la diphtérie. (*The Lancet*, 6 mai 1899, p. 1217).

WEYL (Claude R.). — Etude des rapports entre la coagulation du sang et les thromboses post-opératoires. (*Arch. Mal. Cœur*, p. 181).

ZACHIRI. — Recherches sur la généralisation du bacille diphtérique (Thèse Paris, 1902).

ZADOC KAHN. — Anomalies E. C. G. au cours de la diphtérie. (Thèse Paris 1931).

ZISCHINSKY. — Embolie et déséquilibre circulatoire dans la diphtérie. (*Munch. Med. Woche.*, 12 août 1938, 1221-1224).

TABLE DES MATIERES

<i>INTRODUCTION</i>	13
<i>PREMIERE PARTIE</i>	
<i>HISTORIQUE</i>	17
<i>CHAPITRE I. — CONSIDERATIONS ANATOMO-CLINIQUES</i> <i>SUR LA THROMBOSE INTRA-CARDIAQUE</i>	21
De l'aspect morphologique du caillot	21
Du siège du caillot, des lésions cardiaques associées	23
Des signes cliniques de la thrombose cardiaque	28
<i>CHAPITRE II. — CONSIDERATIONS ANATOMO-CLINIQUES</i> <i>SUR LES ACCIDENTS D'OBLITERATION</i> <i>VASCULAIRE: LES EMBOLIES</i>	37
Du siège des embolies	38
Des signes anatomo-cliniques des embolies	39
Conclusions	43
<i>CHAPITRE III. — LA THROMBOSE CARDIAQUE AU</i> <i>COURS DE LA DIPHTERIE</i>	49
De la localisation initiale de la diphtérie	49
Du type de l'angine diphtérique	49
De la date d'apparition de la thrombose	52
Du diagnostic de la thrombose cardiaque diphtérique	54
<i>DEUXIEME PARTIE</i>	
<i>CHAPITRE I. — DE L'ORDRE DE FREQUENCE DE TELS</i> <i>ACCIDENTS</i>	57
<i>CHAPITRE II. — DE LA PATHOGENIE DES THROMBOSES</i> <i>CARDIAQUES DIPHTERIQUES</i>	63
Théorie de la stase: le ralentissement du cours du sang	63
Théorie de l'infection: la notion d'endocardite	64
Théorie des altérations sanguines	69
Critique de ces théories	79
Conclusions	87
<i>CHAPITRE III. — DU ROLE DE LA THROMBOSE CARDIAQUE</i> <i>DANS LA MORT SUBITE DES DIPHTERIQUES</i>	91
<i>OBSERVATIONS</i>	95
<i>CONCLUSIONS GENERALES</i>	111
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	115

